

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Samedi 13 Mai 1893, à 1 heure

Par HENRI LEFÈVRE,

Né à Philadelphie, le 10 février 1866.

ÉTUDE SUR L'EMPLOI

DE

L'HYDRASTIS CANADENSIS

Président : M. LABOULBÈNE, professeur.

Professeur : M. CORNIL.

*Agrégés : MM. { CHANTEMESSE.
MÉNÉTRIER.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1893

000

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Samedi 13 Mai 1893, à 1 heure

Par HENRI LEFÈVRE,

Né à Philadelphie, le 10 février 1866.

ÉTUDE SUR L'EMPLOI

DE

L'HYDRASTIS CANADENSIS

Président : M. LABOULBÈNE, professeur.

Professeur : M. CORNIL.

*Agrégés : MM. { CHANTEMESSE.
 { MÉNÉTRIER.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1893

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.....	M.	BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.	FARABEUF.
Anatomie.....		CH. RICHET.
Physiologie.....		GARIEL.
Physique médicale.....		GAUTIER.
Chimie organique et chimie minérale.....		BAILLON.
Histoire naturelle médicale.....		BOUCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		DIEULAFOY.
Pathologie médicale.....		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....		TERRIER.
Pharmacologie.....		POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....		HAYEM.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		STRAUS.
Clinique médicale.....		SÉE (G.)
		POTAIN.
		JACCOUD.
		PETER.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.....		BALL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		CHARCOT.
Clinique des maladies du système nerveux.....		TILLAUX.
Clinique chirurgicale.....		LE FORT.
		DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique ophthalmologique.....		PANAS.
Clinique d'accouchement.....		TARNIER.
		PINARD.

Professeurs honoraires

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARAN.	DELBET.	MARIE.	RICARD.
ANDRÉ.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	ROGER.
BALLET.	GAUCHER.	MENETRIER.	SCHWARTZ.
BAR.	GILBERT.	NELATON.	SEBILLEAU.
BRISAUD.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BRUN.	HEIN.	POIRIER, chef des	VARNIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	travaux anatomi-	VILLEJEAN.
CHARRIN.	LEJARS.	ques.	WEISS.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUENU.	
DEJERINE.	MARFAN.	RETERER.	

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABOULBÈNE,

Président de l'Académie de médecine,
Médecin honoraire des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur.

MEIS ET AMICIS.



PRÉFACE

Depuis la communication de Schatz, au congrès des médecins allemands de Fribourg, l'hydrastis canadensis et ses dérivés ont été fréquemment employés à l'étranger dans les différentes affections utérines. Cependant malgré quelques communications faites en France, le nouveau médicament est encore peu connu dans notre pays, bien que plusieurs de nos gynécologues les plus éminents commencent à l'employer. Il nous a semblé qu'il serait utile de condenser en un travail d'ensemble les nombreux travaux qui ont paru sur ce médicament. Notre but a été d'exposer sans parti pris et sans enthousiasme exagéré, les effets parfois fort remarquables d'une préparation médicinale, qui, si elle ne guérit pas, soulage cependant d'une façon marquée et notamment supprime le plus souvent les hémorrhagies dont la

répétition épuise si fort les malades. Nous avons accordé tous nos soins à l'historique que nous avons essayé de faire aussi complet que possible.

Nous adressons le témoignage de notre reconnaissance à M. le professeur Laboulbène qui, après avoir été pour nous un maître d'une grande bienveillance, a bien voulu accepter de présider cette thèse. Qu'il nous soit permis d'exprimer toute notre gratitude à nos excellents maîtres MM. Potain, Labbé, Huchard et Gombaud, à qui nous devons les principes cliniques que nous avons pu acquérir dans le courant de nos études médicales. Nous remercions aussi tout particulièrement MM. Rémy et Sappelier de la bienveillance qu'il nous ont toujours montrée dans notre passage à l'Asile départementale de Nanterre.





HISTORIQUE

La façon dont l'*hydrastis canadensis* a été introduite dans la thérapeutique des affections utérines montre combien est tout-puissant le patronnage d'un grand praticien. Avant la communication de Schatz au congrès des naturalistes allemands de Fribourg en 1883, ce médicament, aujourd'hui souvent employé à l'étranger, était totalement inconnu des gynécologues européens, et seuls, quelques praticiens des Etats-Unis connaissaient de nom cette plante qu'on avait recommandée probablement à cause de son extrême amertume à titre de stomachique assez efficace. On l'avait employée aussi dans les fièvres intermittentes et dans quelques inflammations catarrhales des bronches, de la vessie et de l'utérus. On disait même chez les gens du monde, que les indiens Chéroquées regardaient

l'hydrastis comme un spécifique du cancer. Mais le premier travail vraiment scientifique est dû à Gordon de Hannibal, qui fit paraître sur l'hydrastis un article de journal dans le *Chicago medical Journal and Examiner* (août 1877) (1). Ce travail eût un certain retentissement et le *Journal de thérapeutique* de Gubler en donna une analyse que nous reproduisons ici (1878, p. 790) :

« Depuis 10 ans, M. le docteur Gordon de Hannibal emploie d'une façon habituelle la teinture d'hydrastis dans l'hémorrhagie utérine, avec des résultats si satisfaisants, qu'il n'a plus jamais recours à d'autres médicaments. Quand la perte est grave, il donne 20 à 30 gouttes de teinture à court intervalle, jusqu'à ce que l'écoulement se soit arrêté. Alors on continue l'usage du médicament aux doses de 2 à 5 gouttes à plus longs intervalles. S'il y a prostration résultant de l'hémorrhagie, il combine la teinture d'ancona flava à celle d'hydrastis.

Dans la ménorrhagie 2 à 5 gouttes de teinture d'hydrastis sont administrées toutes les 2 ou 3 heures ou plus souvent avec un avantage marqué. On prescrit des doses plus fortes s'il est nécessaire. Quand l'écoulement menstruel est réduit à sa quantité normale la dose minime est recommandée deux fois par jour jusqu'à la prochaine époque. Dans la dysménorrhée

(1) Nous passons bien entendu sous silence certaines affirmations de médecins homœopathes restées sans preuves suffisantes.

symptomatique d'une endométrite chronique, l'administration simultanée de teinture d'hydrastis et de brome 3 fois par jour, donne de bons résultats. »

Le travail de Gordon ne fixa que médiocrement l'attention des médecins américains, mais heureusement il n'en fut point de même en Allemagne. Un gynécologue d'une grande valeur, Schatz, déjà célèbre par les belles opérations qu'il avait exécutées, fut frappé des bons effets que l'on attribuait à l'hydrastis canadensis et il se fit envoyer la nouvelle drogue avec laquelle il commença des recherches sur les malades de son service et de sa clientèle. Il n'était point d'avis, en effet, malgré son habileté chirurgicale incontestable, qu'il fallait toujours et quand même recourir à une intervention sanglante : « Les succès, dit-il, qu'ont rapportés les interventions sanglantes en gynécologie depuis 10 à 15 ans, ont fait en partie abandonner les traitements médicaux. On les a délaissés, non pas seulement parce qu'ils restent impuissants ou du moins ne donnent que des résultats moins complets, mais encore à cause du brillant de pareilles opérations qui amènent une guérison rapide, directe et en quelque sorte due personnellement à l'habileté de l'opérateur. Mais bien que je reconnaisse les succès éclatants de l'intervention sanglante et bien que je ne recule devant aucune opération dès que celle-ci me paraît avantageuse et d'une gravité qui ne dépasse pas le but à atteindre, je suis d'avis, maintenant que l'on est arrivé aux limites extrêmes des hardiesses compatibles avec la vie des malades, qu'il convient d'accorder plus

d'attention aux autres méthodes de traitement. Je ne doute pas que la castration, le curetage utérin, trouveront plus tard des indications plus restreintes. C'est principalement les troubles fonctionnels de l'utérus et des ovaires, les anomalies de la menstruation, les symptômes pathologiques d'origine nerveuse ou congestive qui se trouveront bien de ce nouvel esprit, du moins dans les cas où les opérations sont trop dangereuses ou pas assez en rapport avec la grandeur des maux qu'il s'agit de soulager, et aussi quand la malade se refuse pour des motifs personnels ou familiaux à se laisser opérer. La preuve de la possibilité et même de la véracité de cette hypothèse est démontrée par les résultats aussi heureux qu'inespérés amenés par des changements dans la menstruation, dans les modifications psychiques ou somatiques des centres nerveux, etc. Pendant que je remercie mes honorés collègues qui ont bien voulu l'employer sur mes indications, je vais parler de l'*hydrastis canadensis* qui n'a guère été employé jusqu'ici que sous la forme d'extrait fluide. Celui prescrit par moi provenait du laboratoire de Parkes, Davis and Co, détroit Michigan. J'ai employé ce médicament dans plus de 50 cas, j'ai obtenu des succès dans plus des deux tiers des cas, ce qui prouve l'action véritable et l'efficacité de l'*hydrastis canadensis*. Je rapporterai leurs histoires cliniques telles qu'elles se trouvent consignées sur mes registres lors de l'impression du compte rendu, et je me contenterai de constater les résultats obtenus dans 50 cas environ de maladies diverses de l'utérus et des

annexes. » Il donnait l'extrait fluide à la dose de 80 gouttes 4 fois par jour et conseillait chez les femmes dont les menstrues étaient très abondantes et très persistantes, de commencer l'administration du médicament une semaine ou deux avant l'apparition des règles.

Schatz a eu le grand mérite d'introduire l'hydrastis dans la thérapeutique, et aussi de trouver en quoi les effets du nouveau remède diffèrent de ceux de l'ergot de seigle. « L'hydrastis, dit-il, est plutôt un *médicament vasculaire* qui semble agir en amenant la décongestion des organes génitaux, L'ergot de seigle aurait une action différente et agirait surtout sur la musculature de l'utérus, l'hydrastis me paraît surtout agir en décongestionnant l'utérus par le resserrement des vaisseaux qu'elle détermine, tandis que l'ergotine produit ses effets en contractant les parois musculaires de l'utérus. Je communiquerai plus tard les résultats que j'en ai obtenus en obstétrique. En dehors de la grossesse; l'usage prolongé ou intensif de l'hydrastis rend les menstrues plus rares, plus faibles et moins douloureuses. Cet effet se produit aussi bien dans les hémorrhagies des vierges et les disménorrhées sans fondement anatomique que dans les maladies de l'utérus et de ses annexes. L'action de l'hydrastis sur certains fibro-myomes est véritablement surprenantes; des hémorrhagies qui avaient résisté à des doses élevées d'ergotine sont en pareil cas diminuées ou même supprimées par l'emploi de l'hydrastis; j'ai vu chez certaines femmes atteintes de fibro-myomes des hémorrhagies se reproduisant depuis des mois, céder par l'usage de ce

médicament. J'ai observé chez des vierges non seulement des hémorrhagies remplacées par les menstrues normales, mais encore les règles se supprimer pendant un, deux et trois mois. Mais je ne veux pas négliger de dire que ces effets demandent souvent un emploi assez prolongé de l'hydrastis et que, parfois même, ils manquent tout à fait. L'idée que je me fais de l'hydrastis n'est pas encore assez parfaite pour me faire prévoir dans quelle circonstance cette substance restera inefficace. Néanmoins, il me paraît évident que ce médicament constitue une acquisition précieuse pour la gynécologie. Je répète encore que je recours à l'intervention sanglante, chaque fois que cela me paraît utile et faisable, mais je répète aussi que j'ai vu réussir l'hydrastis, là, où le curetage de l'utérus avait échoué.

Je donne habituellement, 4 fois par jour, 20 gouttes de l'extrait fluide, et cela non seulement pendant l'hémorrhagie, mais encore de préférence en dehors de l'hémorrhagie, par exemple une semaine avant une hémorrhagie trop abondante, trop précoce ou trop douloureuse. Si l'on veut agir d'une façon particulièrement énergique, on peut continuer l'usage de ce médicament pendant toute la durée qui sépare deux menstrues. Les doses plus petites ne m'ont donné souvent aucun résultat ; les doses plus fortes ont produit des effets trop marqués.

Les accidents sont rares : j'ai vu survenir, une fois, une agitation intense, après l'usage prolongé de ce médicament ; chez une autre malade, il y avait après chaque absorption nouvelle une certaine faiblesse ner-

veuse. Le plus souvent, les phénomènes accessoires sont favorables ; il y a, par exemple, reprise notable de l'appétit. L'action de ce médicament est surtout transitoire quand les causes matérielles des affections utérines continuent à subsister ; mais, même dans ce cas, on obtient des résultats satisfaisants. Ceux-ci peuvent persister longtemps ou toujours dans les troubles d'origine nerveuse ou congestive, de telle sorte que l'hydrastis, seul ou combiné à d'autres moyens, arrive à produire une guérison effective. » En définitive, Schatz a indiqué les bons effets de l'hydrastis : 1° dans les ménorrhagies ; 2° dans les métrites ; 3° dans les fibromyomes.

Et cet auteur insiste tout particulièrement sur l'effet favorable qu'en retireront les malades, quand il s'agit d'une affection de ce genre.

Cette affirmation nous la croyons vraie, si l'on possède assez de ténacité pour prolonger un temps suffisant l'administration de l'extrait fluide d'hydrastis canadien. C'est pour avoir manqué très vraisemblablement de constance que différents auteurs et, notamment l'année dernière Czempin, se sont prononcés contre l'efficacité de l'hydrastis, dans les cas de fibromyomes.

Il a parlé aussi du relèvement de l'appétit, ce qui est parfaitement exact, et donné par cela même une grande valeur à l'hydrastis.

Mendès de Léon ayant lu la communication de Schatz, ordonna le nouveau médicament chez plusieurs

de ses malades et voici les résultats qu'il a obtenus (1) :

« J'ai employé l'hydrastis 14 jours avant l'arrivée des règles, à la dose de 20 gouttes, 4 fois par jour, parfois je suis arrivé à 20 gouttes, 5 fois par jour. Dans quelques cas, j'ai fait prendre l'hydrastis pendant toute la durée de la période intercataméniale.

Cette substance a donné dans mes mains des résultats excellents :

1° D'abord, les ménorrhagies, principalement dans les cas où une tension vasculaire exagérée, au niveau des organes génitaux, rendait douloureuse la sortie des menstrues plus ou moins abondantes. Je dois rappeler ici que les dysménorrhées reposant sur une cause mécanique, telle que le spasme du col (dysménorrhée spasmodique obstructive de Mathews Duncan) ne sont guère améliorées, parce qu'il s'agit d'une névrose ;

2° L'hydrastis canadensis a agi très favorablement aussi dans les inflammations catarrhales de la cavité du corps et du col, et cela est d'autant plus important à constater que la plupart des maladies traitées par les gynécologues appartiennent à cette catégorie nosologique, aussi l'intérêt pratique de ce médicament, est-il considérable ?

3° L'hydrastis soulage les périmétrites qui s'accompagnent, comme on le sait, de violentes douleurs au moment des règles, probablement en diminuant la

(1) Voir *Archives sur gynécologie* de Crédé, 1884.

congestion des organes génitaux, hyperhémie qui joue un si grand rôle dans la pathogénie de ces douleurs ;

4° On obtient encore des effets de l'hydrastis dans les cas de déplacement de la matrice, notamment dans les rétroversions et les rétro flexions. Ces affections, le plus souvent, s'accompagnent d'une prolongation des menstrues et d'une aggravation des douleurs qu'elles amènent. On ne devra recourir à l'hydrastis naturellement que lorsque le traitement rationnel, c'est-à-dire le redressement de l'organe est devenu impossible par suite d'adhérences ;

5° Les hémorrhagies de la ménopause sont modifiées d'une façon très heureuse par l'hydrastis. Je ne puis pas me prononcer sur l'action de ce médicament dans les cas de fibromes, parce que je n'ai pu l'appliquer que dans deux cas seulement d'hystéromyomes.....

Il ne me reste maintenant qu'à dire l'idée que je me suis faite du mode d'action de l'hydrastis, et d'insister de nouveau sur les effets utiles que l'on peut en retirer. Comme les résultats obtenus par moi sont presque identiques à ceux signalés par Schatz, bien qu'obtenus dans des cas différents, mes vues ont également la plus grande analogie avec celles de ce gynécologue. Le phénomène caractéristique dans tous les cas qui ont été améliorés par l'hydrastis est la diminution de l'hyperhémie des organes génitaux. Aussi, doit-on accepter comme probable l'opinion de Schatz d'après laquelle l'hydrastis agirait surtout sur les vaisseaux et non sur les muscles de l'utérus et que c'est le resserrement des vaisseaux qui produit la décongestion des

organes génitaux. C'est pour cela vraisemblablement que l'on obtient de si bons effets dans les ménorrhagies.

Les bons effets de l'hydrastis dans ces affections ne sont point à dédaigner, car, jusqu'ici, on n'avait pas de moyen sûr pour arrêter les hémorrhagies utérines qui ne reposent sur aucune lésion matérielle. Il semble, en effet, que si la morphine peut amener l'aménorrhée, il faut prescrire pour cela des doses si considérables que le moyen n'est plus utilisable.

Les phénomènes accessoires désagréables de l'administration de l'hydrastis ne sont que rarement observés. Si l'on constate quelquefois des troubles digestifs, on peut dire que, le plus souvent, ce médicament est bien supporté. Souvent même, il relève l'appétit. Je dois, cependant, rapporter les phénomènes surprenants survenus chez deux de mes malades; le pouls devint faible et fréquent, il y eut dépression considérable des forces et hallucinations. Dans un de ces deux cas, on observa même du délire et la perte de la conscience pendant un court espace de temps.

Je n'ai rien trouvé de semblable dans la communication de Schatz; il ne signale qu'une forte excitation chez une de ses malades; chez une autre, il y eut une certaine dépression intellectuelle.

Quant aux avantages de l'hydrastis canadensis, il y a d'abord, ainsi que cela ressort de mes observations, celui de se passer de la curette tranchante dans la majorité des endométrites qui s'accompagnent d'hémorrhagies; or, l'emploi de cet instrument nécessite des aides, ainsi que le séjour au lit de la malade, au moins

pendant quelques jours. D'ailleurs, ce qui rehausse encore le mérite de l'hydrastis, c'est qu'il a réussi là où le curetage de la muqueuse utérine malade avait échoué. S'il s'agit de ménorrhagies chez une vierge, devenues assez abondantes pour affaiblir et anémier la malade, et la forcer de rester au lit 6 à 7 jours pendant la période cataméniale, c'est alors que les services rendus par l'hydrastis seront éclatants et cela pour deux motifs : d'abord parce que le médecin se trouvait presque désarmé jusqu'ici devant des cas pareils; ensuite parce que l'intervention médicale chez les vierges est difficile et acceptée avec répugnance. Même dans les cas où les lésions matérielles sont incurables, il faut encore estimer un médicament qui est capable de diminuer les douleurs des malades. En effet, on rend ainsi service aux malades en apaisant leurs douleurs, et on leur rend la confiance dans la médecine; or, le plus souvent dans la clientèle, on peut attendre cela de l'hydrastis.

La persuasion, où je suis, que dans beaucoup de cas traités à l'heure actuelle par l'intervention sanglante, ou même complètement délaissés, l'hydrastis puisse être très utile, opinion qui s'est affermie de plus en plus dans le cours de mes observations, m'a poussé à faire paraître ici cette communication. J'aurais atteint le but que je me propose si j'avais pu contribuer à généraliser l'emploi de ce médicament sur lequel Schatz a attiré l'attention pour la première fois. »

Ce qu'il y a de plus remarquable dans sa communication, c'est la manière dont il insiste sur les heureux

résultats que l'on obtient dans certaines paramétrites s'accompagnant de douleurs violentes au moment des règles, et dans les cas de déviation utérine dans laquelle les troubles dysménorrhéiques peuvent être également fort pénibles. Lui aussi n'a point observé d'accidents sérieux, et comme Schatz, il a remarqué que l'hydrastis excite l'appétit et agit ainsi d'une manière très favorable en fortifiant le malade. Cependant chez deux malades probablement prédisposées par leurs susceptibilités individuelles, ou peut-être altérations cardiaques, il a vu du délire avec ralentissement notable du pouls.

Dans sa thèse inaugurale (inaugural-dissertation, Berlin, 1885), J. Jermans expose les résultats qu'il a observés sur 40 malades de la polyclinique de Martin.

Le médicament avait été prescrit pour des hémorrhagies de causes très diverses. Les résultats obtenus ont été excellents dans la plupart des cas. Ce n'est que dans les hémorrhagies dues aux myomes qu'il a vu l'hydrastis canadensis parfois échouer. Dans 5 cas, il y avait grossesse et pertes de sang. Il fit disparaître les hémorrhagies sans pour cela interrompre la grossesse. Dans les quelques circonstances où le nouveau remède a échoué, il y eut d'abord arrêt, puis les hémorrhagies reparurent plus fortes qu'auparavant. Jermans explique ce phénomène par l'hyperémie qui succéderait à l'anémie déterminée par l'hydrastis. L'auteur croit le médicament efficace, mais il faut le manier avec prudence ; lui aussi attire l'attention sur les propriétés stoma-

chiques vraiment remarquables de l'hydrastis canadensis.

En 1883, Fellner avait étudié dans le laboratoire du professeur Basch, à Vienne, l'action physiologique de l'extrait fluide d'hydrastis canadensis. Nous reviendrons plus loin sur cet excellent travail. Le 30 avril 1885, il faisait à la Société de médecine de Vienne une nouvelle communication, mais cette fois-ci sur les propriétés thérapeutiques du nouveau médicament.

Il déclare que si les résultats n'ont pas toujours été favorables, les échecs en somme ont été peu nombreux. Il reconnaît que l'hydrastis lui a permis chez la plupart de ses malades d'arrêter l'hémorrhagie dans les métrites, mais aussi dans les fibro-myomes. Les effets obtenus dans les cas de métrites hyperplasiques fongueuses sont véritablement remarquables, et ont permis souvent de s'abstenir du curetage de la cavité utérine, opération qui bien que simple expose à des dangers et nécessite une certaine éducation de la main.

Il n'a pas obtenu la cessation des pertes dans les cas de cancer du col, et cela n'a point lieu d'étonner quand on se rappelle le mécanisme des hémorrhagies dans les épithélioma cervicaux. Voici comment il faut administrer le médicament pour en retirer le plus d'avantage.

« Parlons d'abord, dit-il, des doses et du mode d'emploi. Schatz a recommandé l'extrait fluide à la dose de 20 gouttes, 4 fois par jour, non pas pendant l'hémorrhagie menstruelle, mais de préférence une

semaine ou deux avant l'établissement des règles ; il fait remarquer, du reste, que si l'on veut obtenir des effets énergiques, il faut donner le médicament pendant toute la période inter-menstruelle ; des doses plus fortes peuvent exagérer les effets de l'hydrastis, les autres auteurs semblent avoir imité la pratique de Schatz ; c'est elle que je suivis chez mes premiers malades, mais bientôt la clinique m'a appris, comme me l'avaient fait prévoir mes expériences sur les animaux, que chaque utérus ne réagit pas de la même façon avec la dose d'hydrastis, et que par conséquent il faut *individualiser*. Ainsi, chez certaines malades, je prescrivis jusqu'à 30, 40 gouttes, 3 fois par jour, chez d'autres, 15 gouttes seulement. Lorsque j'ordonnais le médicament comme prophylactique dans la période cataméniale, je me comportais de la même façon, c'est-à-dire que je donnais toutes les 2 heures, 15 à 30 gouttes. Mes expériences sur les animaux m'ont en effet démontré que l'effet de ces petites doses sur l'utérus disparaissait au bout d'une heure environ. Dans ce cas, l'effet accumulatif des doses n'était pas à craindre, et il fallait rapprocher les doses pour perpétuer l'action de l'hydrastis. »

Dans un 2^e travail (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1886, p. 301. *Hydrastis canadensis* ist beim Menschen Kein Wehenmittel). Schatz a affirmé une fois de plus que l'hydrastis canadensis n'agissait point sur la musculature de l'utérus et que contrairement à l'ergot de seigle, il ne modifiait point les douleurs pendant le travail de l'accouchement. Mais, dit-il, cela ne

diminue en rien la valeur du médicament ; bien au contraire, car sans cela l'*hydrastis canadensis* en serait réduit à faire une concurrence peu utile au seigle ergoté. Son action spéciale lui donne au contraire au point de vue des indications thérapeutiques, une individualité importante.

L'*hydrastis* ne devrait pas être remplacé par l'ergot, suivant Schatz : 1° dans les hémorrhagies dues à de violentes contractions qui déchirent les adhérences du myome ; 2° dans les pertes liées à une hypertrophie excentrique de l'utérus, qui une fois son contenu vidé se met à ressaigner de nouveau à cause de l'état de relâchement de ses parois ; 3° dans tous les cas d'hyperhémie inflammatoire des parties génitales parce que les contractions intenses sont défavorables à cause de la douleur qu'elles déterminent et des alternatives brusque de congestion et d'anémie qu'elles produisent ; 4° dans les cas de pyosalpinx où il faut diminuer l'hyperémie sans amener des contractions dangereuses des trompes ; 5° dans les paramétrites et périétrites et dans les inflammations chroniques des ovaires ; la digitale ne saurait remplacer dans toutes ces affections l'extrait fluide d'*hydrastis canadensis* parce qu'elle est plus dangereuse et qu'elle trouble la digestion. Du reste Schatz avoue comme les auteurs précédents que l'*hydrastis* est un palliatif utile et pas autre chose. Il ramène de nouveau l'attention des médecins sur les excellents effets qu'il peut en retirer dans les cas de pertes survenant au début ou vers la fin de la vie sexuelle, d'autant plus que chez les vierges l'exploration digitale se trouve

contre-indiquée. L'hydrastis agit aussi très favorablement sur les ménorrhagies purement congestives et ne s'accompagnant pas de lésions matérielles.

En 1886, le docteur Vincent Schmidt, de Prague, publiait dans le *Prager medicassnische Wochenschrift*, page 354, une observation intéressante de fibrome utérin, traité par l'extrait fluide d'hydrastis canadensis, que nous allons résumer ici.

Femme H., femme de boucher, 46 ans, très bien portante, a eu 2 enfants et une fausse couche. En 1884 voit son ventre se développer rapidement et prendre une forme pointue, à ce moment les menstrues devinrent irrégulières ; ménorrhagies et métrorrhagies, douleurs dans les reins. On la traite par des médicaments variés. Rien n'y fait et la malade continuait à dépérir. Elle arriva bientôt à un état de dépérissement extrême. Au moment où Schmidt l'examina, la tumeur se sentait facilement à travers le ventre. Elle remontait au-dessus de l'ombilic. Mensuration à l'ombilic, 98 centimètres et au-dessous 102 centimètres. Le néoplasme avait un peu plus de la grosseur d'une tête d'adulte. Elle avait la dureté d'une planche ; à droite et en arrière le palper bimanuel faisait reconnaître l'existence d'autres petites tumeurs ; le col était dilaté. Ectropion de la muqueuse utérine sur les lèvres de ce col. Hystéromètre s'enfonce de 19 centimètres et arrive sur une petite tumeur saillante dans la cavité utérine ; la malade ne veut pas entendre parler d'opération, on se résigne à la teinture d'hydrastis canadensis.

Après 14 jours, amélioration évidente ; les pertes ont

cessé ; ce col s'est retermé et a repris de la résistance. Il semble que la grosse tumeur soit plus difficilement accessible qu'autrefois. Le médicament est repris après une nouvelle perte et reproduit sa première action favorable ; la malade reprend ses forces et peut quitter le lit qu'elle avait dû garder jusque là. Depuis 2 mois, c'est une femme d'une santé florissante et ses règles reviennent sans s'accompagner du moindre trouble. Schmidt recommande l'usage de l'hydrastis dans les cas de myomes, les traitements opératoires donnant encore une mortalité très élevée.

En 1886 également, le docteur Woltering (voir *Allgemeine Medicinische Central-Zeitung*, 1886, p. 814) faisait paraître quelques lignes sur le nouveau médicament : « Je puis confirmer, dit-il, ce qu'a avancé Fellner à propos des fibro-myomes. Sur trois utérus de 9 centimètres de long, j'ai vu la matrice diminuer de volume et les métrorrhagies disparaître. Dans un cas, un utérus de 8 centimètres a diminué de 2 centimètres et est tombé à 6 centimètres. Il est vrai qu'on pratiquait en même temps les injections d'eau chaude. A cause du mauvais goût résineux du médicament, je le prescris sous la forme de pilules. On réduit 10 grammes d'extrait fluide à 3 grammes d'extrait sec, ce qui forme une excellente matière pilulaire et on formule :

Extrait sec d'hydrastis canadensis 6 gr.

Extrait d'ergot de seigle aa 3 gr.

Fer réduit

Pour 120 pilules. »

Les résultats obtenus par Schatz et Fellner dans le traitement des affections utérines avec l'extrait fluide d'*hydrastis canadensis* attirèrent l'attention des médecins des autres nations sur le nouveau produit qui s'annonçait si brillamment.

En France, le docteur Huchard, toujours à l'affût comme on le sait des nouveautés thérapeutiques qui lui paraissant dignes de confiance, se mit à expérimenter le médicament dont on disait un si grand bien dans les journaux allemands. Après avoir établi les différences qui existent entre les extraits fluides américains et anglais, il montre les affections où l'*hydrastis* peut rendre réellement des services. En Angleterre, dit-il, on prépare les extraits fluides en mélangeant parties égales d'alcool et de plantes fraîches, c'est une préparation non usitée en France, ressemblant à la teinture mais plus forte qu'elle.

Voici ce qu'il dit à propos des indications de l'*hydrastis* : « Les indications de l'*hydrastis* seraient donc réelles dans les métrorrhagies, les ménorrhagies, les hémorrhagies de la ménopause, les états congestifs et subinflammatoires du corps et du col de l'utérus, dans les rétroversions et les rétroflexions qui déterminent si souvent un prolongement de la menstruation ; c'est dans ces cas divers que j'emploie ce médicament depuis plus de 3 ans et l'année dernière, en 1884, dans mon service de l'hôpital Bichat, j'ai pu, avec mon excellent interne, M. Marciguy, constater les bons effets de ce médicament, non seulement dans les métrorrhagies, mais aussi dans les hémorrhagies diverses et en particulier

dans les hémoptysies d'origine tuberculeuse..... Ap-
puyant sur l'action cardio-vasculaire de l'hydrastis, je
l'ai encore employé dans les affections cardiaques, et
j'ai constaté plus d'une fois un ralentissement réel
des battements du cœur, une diminution de la tension
artérielle, une légère augmentation de la diurèse et
enfin une diminution marquée dans les congestions
passives de divers organes. En tout cas, l'hydrastis
canadensis n'expose à aucun danger lorsqu'il est em-
ployé à la dose de 40 à 60 gouttes de teinture ou d'ex-
trait fluide, et il mérite de prendre une place très hono-
rable à côté de l'ergot de seigle. Ce médicament que
j'ai expérimenté et employé chez un grand nombre de
malades, me paraît devoir rendre de réels services au
double titre de modificateur, de la pression vasculaire
et des muqueuses. »

Les gynécologues russes se préoccupèrent aussi de
la communication et commencèrent à expérimenter le
nouveau médicament chez leurs malades.

Nicolas Givopitzeff (Thèse de St-Petersbourg, 1887),
étudia l'hydrastis dans des cas de dysménorrhée, d'en-
dométrite hyperplasique d'hémorrhagie essentielle, de
corps fibreux et même de cancer.

Il se félicite beaucoup des effets du médicament dans
les hémorrhagies qui surviennent chez les vierges ou
au moment de la ménopause. Les résultats seraient
encore assez bons dans des endométrites fongueuses
et les déviations utérines, mais l'hydrastis a complète-
ment échoué chez les personnes atteintes de corps fi-
breux et de cancers (Ce qui est bien exagéré comme

le prouve une note que m'a remise M. de Tornéry). Lui aussi insiste sur l'importance des propriétés stomachiques de l'hydrastis. Schurinoff (thèse de St-Petersburg), partage les vues de Givopitzeff.

Dans le même pays, le docteur Haeth (*Bulletin de la Société Médicale de Riga*, 1887, n° 1.084, p. 464), encouragé par les résultats obtenus par Schatz, prescrivit à ses malades l'extrait fluide d'hydrastis canadiens dans 97 cas d'hémorrhagie utérine ; les résultats ont été satisfaisants et parfois définitifs dans 47 cas. Sur 22 cas de fibromes utérins, il a obtenu 8 fois des effets vraiment remarquables et dans les 14 cas restants les femmes ont obtenus des améliorations de leur état : Dans 4 cas de périmérite, les malades ont été beaucoup soulagés, dans 3 cas sur 22 cas de métrites Haeth a obtenu 7 améliorations notables. Il y a eu atténuation de symptômes dans 8 cas de métrites compliquées de périmétrites sur 19 cas soumis à l'hydrastis.

Enfin, dans plusieurs cas de *cancer*, il y aurait eu une assez grande diminution d'hémorrhagies : En résumé l'hydrastis peut rendre de grands services dans les ménorrhagies et les métrorrhagies. Chez une femme enceinte qui était atteinte d'une lésion cardiaque, le médicament à forte dose donnait des palpitations mais bien légères et qui se dissipaient rapidement. Le docteur Styck de Riga en a obtenu de bons effets dans les catarrhes du col, le docteur Hubner de la même ville dit qu'il en a obtenu d'une notable amélioration dans 8 cas de fibro-myomes ayant déterminé des symptômes très graves.

En Hongrie (1), le docteur Goeth employa l'*hydrastis canadensis* dans de nombreux cas de métrorrhagie et voici les résultats obtenus par cet auteur d'après le résumé qu'en donne *la Lancette*, du 19 février 1887, p. 391. « Le docteur Goeth a employé la teinture et l'extrait fluide d'*hydrastis canadensis* dans des cas variés d'hémorrhagie utérine, mais principalement dans les désordres menstruels, les métrorrhagies et les ménorrhagies suivant un avortement, etc. Les meilleurs résultats furent obtenus dans les cas où il n'existait point de lésions matérielles et dans les hémorrhagies climatiques.

Les résultats furent moins bons dans les métrites chroniques et ils furent nuls quand il existait une érosion sur le museau de tanche ou quand les pertes de sang avaient succédé à un avortement : on donnait à la fois 20 gouttes et cette dose était renouvelée plusieurs fois par jour ».

Mais la communication la plus importante est celle de Willcox, qui a pleinement mis en lumière les excellents effets que l'on peut retirer de l'*hydrastis*. Comme Schatz, Willcox est un chirurgien à la fois très hardi et très heureux et c'est presque en s'excusant qu'il parle d'un médicament destiné, dit-il à remplacer nombre de fois l'intervention sanglante.

(1) Pester, *Medicochirurgical Presse*, n° 51, 1886. L'auteur a employé indifféremment la teinture ou l'extrait fluide. La dose dépassait rarement 20 gouttes ? par jour.

« Je sens tout ce que ma situation a de faux. Les écrits sortis de ma plume, le genre de mes études semblèrent, du moins en gynécologie, me vouer exclusivement au côté opératoire du traitement des maladies des femmes. Rien d'extraordinaire à cela de la part d'un chirurgien qui a passé une partie de son existence gynécologique à l'hôpital de New-York, hôpital essentiellement chirurgical dans sa pratique et dans son enseignement. Je commençai ma carrière avec l'enthousiasme que devait produire ma carrière dans un hôpital illustré par les travaux de Sims sur les fistules vésico-vaginales et par ceux d'Emmet sur le col de l'utérus, l'urèthre, le périnée. J'avais l'idée bien arrêtée que l'intervention sanglante pouvait suffire à peu près à tous les cas qui se rencontrent en gynécologie. Bien que je ne veuille pas retrancher un iota de la renommée glorieuse de cet hôpital, ni ternir l'éclat d'une victoire que remporta la science chirurgicale, je demande un répit et vous prie de rechercher avec moi s'il n'y aurait pas un autre chemin aussi sûr, plus agréable, quoique moins court, que celui que nous venons de parcourir ensemble. Il arrive un moment pour tout esprit bien pensant, où l'on se demande en se remémorant le passé et en l'étudiant avec la lumière de l'expérience si l'on n'assurerait pas ainsi de meilleurs résultats avec de plus simples méthodes. J'essayai donc d'échapper à l'obsession de cet hôpital et à toutes les tentations qu'il présente pour me présenter au combat commun contre la maladie, réduit à mes propres forces. Je me trouvais ainsi pour la première fois dans

les conditions du praticien ordinaire, aussi je résolus d'aborder un genre d'étude qui pourrait être pour lui également profitable. A ce moment il me tomba entre les mains un écrit de Schatz, de Rostock sur l'*hydrastis canadensis* qui attira forcément mon attention venant d'un opérateur aussi renommé. Les effets que je vais signaler ont été observés chez 43 malades auxquels j'ai donné de l'*hydrastis canadensis*. »

Après un court historique sur l'emploi de l'*hydrastis* en Amérique avant la communication de Schatz, il rappelle que Woltering et Annanof (1) en ont retiré d'excellents résultats dans des hémorrhagies liées à des fibromyomes. Lui aussi a usé de l'extrait fluide dans des cas de corps fibreux et il est fort content des résultats obtenus ; on anémie le néoplasme et bien que celui-ci ne diminue pas de volume, néanmoins les pertes de sang sont le plus souvent supprimées, sans que l'on observe les coliques utérines si douloureuses que produit habituellement l'administration de l'ergot de seigle. Les petits fibromes sont si merveilleusement améliorés qu'il est parfaitement inutile de recourir à la castration des ovaires.

Willcox a vu des cas de métrites fongueuses qui avaient résisté à des curetages répétés, guéris par l'usage prolongé de l'*hydrastis canadensis*.

Ses effets sont tout à fait remarquables dans les cas

(1) *Hydrastis en gynécologie*, Tiflis, 1886.

de subinvolution utérine et il en est de même pour les hémorrhagies climatériques. Aussi Willcox a-t-il abandonné l'emploi de l'iode et des injections d'eau chaude.

Les cas de cancer n'ont pas reçu de modifications satisfaisantes au point de vue hémorrhagie de l'emploi de l'*hydrastis canadensis*.

La dysménorrhée membraneuse semble heureusement influencée par l'*hydrastis*, si nous nous en rapportons à l'observation suivante.

Le docteur Jordan, encouragé par les effets obtenus par Schatz, Fellner, Willcox, etc., eut l'idée d'employer le nouveau médicament dans un cas de dysménorrhée membraneuse qui avait résisté à tous les traitements pendant de longues années.

L'*hydrastis canadensis* employé à doses ordinaires, non seulement atténua les symptômes morbides d'une façon rapide, mais, même guérit la malade. Au bout de peu de temps on n'avait plus besoin que de prescrire, quelques jours avant les règles, l'extrait fluide d'*hydrastis canadensis* à la dose de 25 gouttes, une fois par jour. Le docteur Jordan, qui se félicite beaucoup de ce résultat inespéré, fait remarquer l'efficacité et la rapidité d'action du nouveau médicament (*Société de Médecine de Budapest*, 1889).

En France, nous avons à signaler pour cette même année un intéressant travail du docteur Pallain (*Revue des maladies des femmes*, 1887), qui contient le résultat de recherches continues pendant 3 ans ? Et entreprises

dans des affections utérines très diverses qu'il divise en 5 groupes principaux :

1° Métrite chronique, 13 cas.

2° Ménorrhagie essentielle des vierges, des femmes adultes et des personnes ayant atteint l'âge de la ménopause, 16 cas.

3° Myomes, 5 cas.

4° Endométrite fongueuse, 9 cas.

5° Dysménorrhée, 10 cas.

Contrairement à la plupart des auteurs, Pallain admet que l'hydrastis est très efficace dans les métrites chroniques parenchymateuses (1), mais au début seulement de la maladie. Il trouve que le médicament échoue dans les endométrites fongueuses, ce qui est complètement faux, et nous pensons qu'on peut faire le même reproche d'inexactitude à cette assertion que l'hydrastis n'agirait pas favorablement dans les cas de dysménorrhée. Cette affirmation est démentie entièrement par les faits et la plupart des auteurs qui ont précédé Pallain, fait remarquer, au contraire, que le médicament en diminuant la congestion fait disparaître les coliques qui torturaient les malades. Nous sommes du reste d'accord avec lui sur l'inefficacité de l'hydrastis dans les cas de cancer.

En 1889, M. Cabanès fit une excellente thèse sur l'hydrastis où il résuma tout ce que l'on savait sur le

(1) Ce qui, d'après M. de Tornéry, est faux à toutes les périodes, et en effet, nous avons vu échouer constamment l'hydrastis dans les métrites scléreuses même récentes.

côté pharmacologique et thérapeutique de la question. Ce travail nous a été particulièrement utile à ce point de vue; nous avons aussi trouvé dans cette excellente étude quelques détails intéressants sur des malades du docteur Pozzi qui avaient été soumises à l'action de l'*hydrastis canadensis*. Les résultats se sont montrés tout à fait favorables dans les ménorrhagies essentielles, moins bons dans les cas d'endométrites chroniques absolument nuls dans les cas de métrites parenchymateuses. On ne l'a pas expérimenté dans les cas de cancer et de fibro-myomes.

Nous devons aussi signaler un travail distingué de M. le docteur Pigache, élève de M. Pozzi, qui a très bien résumé tout ce que l'on savait sur l'emploi de l'*hydrastis canadensis* jusqu'en 1889. Son historique est court, mais complet néanmoins, et on y trouve assez longuement relatées les expériences physiologiques de Fellner.

Pigache ne trouve point de contre-indications sérieuses à l'*hydrastis*, sauf dans les cas cardiaques lorsque le myocarde se trouve dégénéré.

Comme les auteurs précédents, Pigache croit que le triomphe de l'*hydrastis* se trouve dans le traitement des hémorrhagies utérines essentielles.

Les résultats seraient encore très favorables dans les cas d'endométrite fongueuse et voici en effet comment il s'exprime sur ce point important bien mis en relief par les recherches de Willcox.

« Le médicament agit très probablement en resserrant les vaisseaux et en anémiant la muqueuse, ainsi que

l'ont soutenu Schatz, Fellner et Willcox. En tout cas on obtient *très rapidement* une diminution considérable des troubles morbides, tels que sécrétions, hémorrhagies, douleurs violentes, pendant la période cataméniale. Cependant ici encore, il faut établir des distinctions, M. de Tornéry, interne de M. Pozzi, à Lourcine en 1886, a vu le médicament donner de moins bons résultats quand l'endométrite résultait d'une infection blennorrhagique. Chez d'autres malades, il a vu les effets se produire mais très lentement; il est vrai que ces femmes étaient des scrofuleuses avérées. » Les effets dans les périmétrites seraient bons, et il faudrait attribuer l'amélioration à la régularisation de la circulation du petit bassin. Pigache n'est pas partisan de l'hydrastis dans les cas de métrites scléreuses. M. Lecomte, dans une remarquable thèse inaugurale, où il passe successivement en revue les différents traitements palliatifs des fibromes, a étudié longuement les effets que l'on obtient avec l'hydrastis canadiensis. Voici ce qu'il a pu remarquer à ce sujet notamment dans le service de M. Pozzi.

Il débute par établir l'historique de la question :

« Schatz, dans la section de gynécologie du Congrès des naturalistes et médecins allemands, tenu à Fribourg en Brisgau, appela tout particulièrement l'action de ses collègues sur l'hydrastis, dans les cas d'hystéromyomes. Il fit remarquer que les hémorrhagies dues aux corps fibreux de l'utérus sont diminuées ou même complètement supprimées, lors même que l'administration de l'ergotine à haute dose est restée complè-

tement impuissante. Cet effet ne se produit, du reste, qu'à la longue et parfois manque tout à fait; la diminution de la tumeur a lieu quelquefois.

Tous ces résultats sont dus au spasme des vaisseaux utérins, anémie par l'hydrastis. Ce médicament, contrairement à l'ergot de seigle, n'agit guère sur les parois musculaires de l'utérus. Schatz avait constaté la même chose. Cet auteur a nettement affirmé l'utilité de l'hydrastis dans le cas de fibromyomes utérins. Mendes de Léon, privat docent à la Faculté d'Amsterdam, n'ose pas se prononcer sur l'efficacité de l'hydrastis, quand il s'agit de corps fibreux de l'utérus, parce qu'il n'a pu expérimenter l'action de ce médicament que dans deux cas de fibro-myomes de la matrice.

Schiwopiszew a eu deux insuccès dans deux cas de cette affection, bien qu'il ait administré l'hydrastis à dose assez élevée.

Torgler, dans un travail consacré principalement à l'action de l'hydrastis sur la détermination du travail, rappelle, d'une façon incidente, qu'il a retiré de très bons effets de l'administration de ce médicament dans les cas de corps fibreux de l'utérus. Fellner trouve que l'hydrastis canadensis agit remarquablement sur le corps fibreux. Il y a atténuation rapide de tous les phénomènes morbides symptomatiques, et, dans beaucoup de cas, diminution de la tumeur; il appuie, du reste, ses affirmations sur un nombre assez considérable d'observations qui, toutes, en réalité, témoignent des bons effets de l'hydrastis. M. le docteur

Leblond, et M. Pozzi, professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux, se sont bien trouvés aussi de l'hydrastis dans les cas de corps fibreux de l'utérus. (Voir thèse de Cabanès, Paris, 1889).

D'autre part, dans un travail encore inédit sur les divers traitements chirurgicaux et palliatifs du corps fibreux, M. de Tornéry s'exprime de la façon suivante : « L'hydrastis canadensis, sous forme d'extrait fluide, à la dose de 20 gouttes, 4 fois par jour, est un palliatif utile dans les cas de corps fibreux. Chez beaucoup de malades, il diminue rapidement les symptômes les plus dangereux, produits par les hystéro-myomes, principalement les hémorrhagies ; mais, comme l'avait déjà vu Schatz, ce résultat se fait parfois longtemps attendre, où même manque tout à fait. Quant à la diminution de volume de la tumeur, c'est une autre affaire, et, dans 10 cas observés par nous, nous n'avons vu cette modification de la tumeur ne se produire qu'une fois. Cependant Fellner a été plus heureux, et il signale le rapetissement du néoplasme comme une chose fréquente. »

Les résultats contradictoires s'expliquent probablement par la résistance si variable qu'offrent les fibromyomes de l'utérus aux différents traitements palliatifs. Plusieurs des malades que nous avons vus étaient atteints de corps fibreux sous-péritonéaux (quatre sur dix). Or, cette variété d'hystéro-myomes paraît tout particulièrement rebelle aux agents thérapeutiques. Quoi qu'il en soit, pour nous, l'hydrastis ne nous paraît pas pouvoir remplacer l'électricité, ni les injections intra-utérines d'eau chaude prolongées pendant un

temps suffisant, ni, à plus forte raison, l'intervention sanglante quand les deux méthodes précédentes échouent. Les résultats obtenus par l'administration de ce médicament paraissent temporaires à moins qu'on n'en continue indéfiniment l'usage, et Fellner lui-même est forcé d'en convenir. Les expériences de ce dernier, qui montrent d'une façon si nette les modifications rapides et profondes qu'entraîne l'emploi de l'hydrastis dans la circulation sanguine, doit en faire surveiller l'usage avec grand soin, lorsque les malades sont atteints d'affection cardiaque. Mendes de Léon cite un cas où une de ses clientes fut atteinte d'hallucinations visuelles, de délire violent, puis d'assoupissement, qui ne paraissait pas devoir être rattaché à une perturbation de la circulation cérébrale.

Cependant on ne saurait nier que l'hydrastis canadiens ne soit d'une application très commode. Le médecin n'a qu'à faire une simple ordonnance, il n'est pas obligé de se livrer à des manœuvres délicates qui nécessitent un apprentissage spécial toujours assez long, ainsi que des instruments souvent fort coûteux, et puis, il faut bien le dire, ce genre de traitement rentre plus dans les habitudes des malades qui s'imaginent volontiers que la médecine doit avoir sous la main des drogues capables de les guérir, quelle que soit la nature du mal dont ils sont atteints.

Pour conclure, nous admettons, quant à nous, que bien que l'hydrastis soit d'une importance secondaire, il peut rendre de grands services chez certains cas spéciaux, et qu'il peut être utile dans la plupart des

autres cas, pourvu qu'on combine son action avec l'emploi d'autres agents thérapeutiques, tels que l'électricité, les injections d'eau chaude, le curetage de l'utérus dont il peut augmenter alors les effets. Il ne nous semble pas qu'il détermine les accidents locaux ou généraux reprochés à l'ergot de seigle, à qui il s'est montré supérieur dans différentes circonstances. (Voir Schatz et Fellner).

Un autre avantage de l'hydrastis, celui-ci il faut l'avouer est bien précieux, c'est qu'il n'abîme pas l'estomac et tend plutôt à faire disparaître les troubles stomachiques si fréquents dans le cours des fibromyomes de l'utérus, quelle que soit l'origine de ces perturbations gastriques. » Jusqu'ici, c'était l'extrait fluide d'hydrastis canadensis qui était à peu près exclusivement employé. Mais peu à peu, on s'adressa aux alcaloïdes qu'il contient et principalement à l'hydrastine qui semble en être le principe actif. Fellner avait déjà recouru à cette substance en 1886 avec un certain succès. Mais ce sont Czempin et Falk qui, en 1891, vulgarisèrent son emploi en gynécologie. L'alcaloïde semble, en effet, plus actif que l'extrait fluide (1), il convient mieux aux injections sous-cutanées. Or, la voie hypodermique paraît beaucoup plus sûre que la voie gastrique, quand il faut agir vite et vigoureusement.

C'est donc à l'hydrastine et non plus à l'extrait fluide d'hydrastis canadensis que nous avons affaire, d'ail-

(1) Cette assertion n'a pas été confirmée par les faits que nous avons observés au dispensaire Saint-Antoine.

leurs, les effets de ces médicaments sont à peu près les mêmes, ce qui n'a pas lieu d'étonner, si l'on admet que l'hydrastis se décompose et forme de l'hydrastinine dans l'intérieur de l'économie.

Un des premiers travaux publiés sur la question intéressante de l'emploi de cet alcaloïde en gynécologie est celui que Falk fit paraître dans les *Archives für gynecologie* de 1890, volume XXXVII, p. 296. Cette étude avait été entreprise sur les instances du docteur Langaard. Falk rechercha donc les produits d'oxydations obtenus par Freund et Will, avec l'hydrastine (*Berichte der chemischen gesellschaft*, Band XIX, cahier 15) et reconnut qu'ils modifiaient puissamment les ménorrhagies et les métrorrhagies. Il rappelle en quelques mots la constitution chimique de la nouvelle substance, l'hydrastine $C^{21} H^{21} NO^6$ se décompose par oxydation de sa base et l'acide opianique et en une nouvelle base qui a pour formule $C^{14} H^{13} NO^3$ parfaitement blanche quand elle est pure, fondant à $116^{\circ} 117^{\circ}$ et contenant de l'eau de cristallisation si fermement unie qu'elle ne peut cristalliser sans elle. Cette nouvelle substance est très soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme, moins soluble dans l'eau chaude; le sel acide est un peu jaunâtre, facilement soluble dans l'eau et la dissolution a un certain pouvoir fluorescent.

Puis il étudie ses effets sur les animaux à sang froid; il y a d'abord une augmentation notable de la sensibilité reflexe par excitation de la moelle et qui peut aller jusqu'à un état tétanique quand on emploie l'extrait fluide d'hydrastis; avec l'hydrastinine cette

action manque et la paralysie survient d'emblée. Mais il faut 20 fois plus d'hydrastinine que d'extrait fluide pour amener des phénomènes d'intoxication. On n'a pas avec l'hydrastinine d'effet local, c'est-à-dire de raideur temporaire de la région injecté. Si l'extrait fluide est un poison cardiaque manifeste qui arrête le cœur en diastole par paralysie probable des ganglions cardiaques, l'hydrastinine n'agit point sur le cœur, par contre l'hydrastinine agit d'un façon plus durable et plus efficace sur la pression vasculaire. Aux mêmes doses, on a avec l'extrait fluide 20 et avec l'hydrastinine 50^{mm} de mercure. L'hydrastinine tue comme l'extrait fluide en amenant de la paralysie vasculaire, mais contrairement à ce qu'on remarque dans l'action de l'hydrastis, cette paralysie vasculaire déterminée par l'hydrastine peut disparaître pourvu qu'on prolonge la respiration artificielle ; c'est que la paralysie vasculaire est ici liée aux troubles respiratoires. Suivant Falk, l'hydrastis agirait sur les centres vasomoteurs et l'hydrastinine sur les vaisseaux eux-mêmes. Quant aux faits cliniques, ils ont été observés dans le service du docteur Landau. Une série d'observations remarquables prouvent que le nouveau médicament réussit très bien dans les dysménorrhées congestives, les cas d'utérus infantiles, les hémorrhagies essentielles, les paramétrites. Il y a eu amélioration dans deux cas de pyosalpinx ; les hémorrhagies des fibro-myomes sont en général heureusement influencés par l'hydrastinine. Les meilleurs résultats seraient obtenus dans les ménorrhagies essentielles et les endométrites hyperplasiques.

Mais c'est Czempin qui a publié le meilleur travail sur les effets de l'hydrastine. Après avoir passé rapidement en revue l'histoire, l'auteur cherche les indications qui conviennent aux préparations ergotées et à celles qui renferment les principes actifs de l'*hydrastis canadensis*. « L'ergot de seigle, dit-il, a une action indiscutable sur les vaisseaux, aussi peut-on l'employer avec succès dans les hémorrhagies dues à de gros myomes et dans les endométrites accompagnées de ménorrhagies très profuses. Mais son action est loin d'être constante. Elle échoue quelquefois. Son action sur la musculature de l'utérus est beaucoup plus importante et en réveillant la contractilité utérine, l'ergot de seigle rend de très grands services dans les ménorrhagies puerpérales et celles qui se produisent dans les cas de subinvolution de l'utérus. Restent d'autres hémorrhagies dues aux myomes, aux endométrites chroniques, aux affections des annexes, aux troubles de la ménopause, aux états infantiliques, aux perturbations de l'ovaire. Or l'excellente action de l'*hydrastis canadensis* dans tous ces cas est maintenant démontrée. » L'action de l'*hydrastis* serait cumulative c'est-à-dire que pour en obtenir de bons effets, il faut en prolonger pendant quelque temps l'action. C'est simplement un palliatif qui n'arrête l'hémorrhagie que pendant le temps de son administration. Ses effets palliatifs du reste, sont assez bons pour qu'on soit en droit de s'en contenter s'il ne fallait pas recourir continuellement à l'administration du médicament pour en prolonger la durée. Mais cet inconvénient peut en grande

partie être atténué et Czempin cite alors les résultats que Falk a obtenus de l'hydrastine. Il donne ensuite quelques détails sur ce nouveau produit étudié au point de vue chimique par Freund et Wille. Ces chimistes lui ont fourni assez d'hydrastinine pour qu'il pût suivre convenablement les effets du médicament chez les malades de la clinique privée du docteur Landau, dans laquelle Falk avait fait ses recherches l'année précédente. Mais Falk n'avait employé que la voie hypodermique qui présente des inconvénients, aussi sa tentative n'avait-elle guère eu d'écho.

Dans les premiers temps, Czempin ne se servait que de trochisques dont voici la formule :

Chlorate d'hydrastinine acide 0,025

Sucre blanc..... 1

f. s. a. un trochisque R. tal. dos. n° XII.

Prendre un de ces trochisque 4 fois par jour.

Plus tard, sur l'indication du docteur Freund, je me suis servi de perles gélatineuses : chaque perle contenait 0,025 de principe actif et comme cette préparation n'avait pas le mauvais goût des trochisques, c'est cette nouvelle forme pharmaceutique que j'ai adoptée.

On commençait la médication une semaine environ avant l'apparition des menstrues : 4 à 5 perles, 2 à 3 fois par jour, ont suffi à presque tous les cas.

Czempin cite ensuite 3 cas où l'hydrastinine agit d'une façon si remarquable qu'il a cru devoir employer l'alcaloïde chez beaucoup plus de femmes qu'il se le proposait, « Il s'agissait de femmes entre 24 et 33 ans

atteintes d'endométrites chroniques avec flueurs blanches abondantes, l'utérus était à peine hypertrophié, les annexes étaient saines ; chez une de ces femmes, il y avait cependant un peu d'ovarite ayant amené la chute de l'ovaire dans la cavité pelvienne. Ces 3 femmes avaient de très fortes métrorrhagies ; ces malades virent tous les accidents disparaître au bout de quelques jours, dès qu'on leur eût fait prendre des trochisques. Chez une autre patiente où il existait en outre une lésion des annexes consistant en une paramérite assez intense, celle-ci disparut par l'effet du médicament.

Czempin a employé l'hydrastinine chez 52 malades, mais 5 cas doivent être éliminés, reste le chiffre 47. Sur ces 47, 12 avaient de l'endométrite avec lésions des annexes. Or, sur ces 12 cas, on a eu 5 succès complets, 3 fois un bon résultat, 2 fois les effets ont été nuls et dans le reste des cas, on a constaté de l'amélioration. Dans 20 cas, il y avait de l'endométrite fongueuse, sur ces 20 cas, 13 fois il y eut résultat excellent, 6 fois résultats assez bons et une fois résultat nul. Czempin n'a obtenu aucune amélioration apparente chez 4 malades atteintes de fibro-myomes. Les hémorrhagies congestives sont, en général, heureusement modifiées par l'emploi de l'hydrastinine, sur 11 cas, il n'y a eu qu'un seul insuccès. Les effets sont aussi bons dans les ménorrhagies liées à des états consumptifs, à des utérus infantiles, ou à des déviations de la matrice. En tout on a eu sur 47 cas, 26 très beaux succès, 9 succès moyens et 11 insuccès. Czempin n'a jamais vu

survenir le moindre accident à la suite de l'administration de l'hydrastinine. Comme Falk, il croit que le médicament agit en anémiant la muqueuse.

Après l'important travail de Czempin, Falk fit paraître un nouveau travail sur le sujet qui nous occupe.

Falk rappelle les cas qu'il a publié au nombre de 28 dans les *Archives für gynækologie*, volume XXXVII^e, 2^e fascicule, ces cas avaient été observés dans la clinique du docteur Landau où on avait employé l'hydrastinine de Freund. Falk avait fait remarquer que, dans les cas d'endométrite hyperplasique, de dysménorrhée congestive, de ménorrhagie liée à un état infantile de l'utérus, l'hydrastinine améliore et même guérit, que ce médicament restreint les hémorrhagies dans les fibro-myomes. Mais il avait reconnu que le médicament échoue dans les cas de métrites scléreuses. Depuis, Falk a vu de très nombreux cas de maladies de femmes qui ont été traités par l'hydrastinine ; les résultats obtenus confirmèrent toutes ses assertions antérieures. Ainsi dans 13 cas d'hémorrhagies très abondantes dues à des fibromes de différentes grosseurs où pourvu qu'on prit les mesures prophylactiques absolument nécessaires en pareille circonstance, les menstrues perdaient au bout de peu de temps leur abondance, et le retour des règles se faisait normalement. Les femmes que cessaient d'épuiser des pertes incessantes reprenaient rapidement leurs forces.

L'administration du médicament par la voie interne donne de moins bons résultats que par la voie externe.

Il suffisait de prolonger pendant un mois l'usage du médicament pour amener une régularisation marquée de la période menstruelle; c'est donc non seulement un palliatif, mais un curatif partiel. Mais le volume du fibro-myome ne se trouvait néanmoins nullement diminué. Falk est toujours d'avis que les effets sont excellents dans l'endométrite hyperplasique; les cas tenaces sont améliorés pourvu qu'on prolonge l'emploi de l'hydrastinine. On diminue aussi les pertes et les troubles menstruels qui aggravent si considérablement l'état des femmes frappées de lésions des annexes, telles que salpingite, ovarite, paramérite, c'est surtout une atténuation des symptômes, mais parfois une guérison totale qu'on obtint dans tous les cas de congestion génitale a été fortement diminuée.

Les résultats sont positivement merveilleux dans les hémorrhagies essentielles que l'on retrouve, par exemple, chez les vierges; les menstrues durent moins de temps et perdent beaucoup de leur abondance. Et ici, on peut parler de guérison définitive. Cette action antihémorrhagique s'observe encore dans quelques autres affections, par exemple, dans la maladie de Werlhoff; l'hydrastis agit sur les vaisseaux, le seigle sur la musculature, c'est cette dernière qu'il faut employer quand le muscle est flasque et distendu par des caillots (hémorrhagies atoniques).

Il est assez facile de distinguer quand il faut employer l'hydrastis ou l'hydrastinine; celle-ci dérive de l'hydrastis dont, d'après Freund, elle serait un produit d'oxydation. C'est elle qui, avec la berbérine, consti-

tuent le principe actif de l'extrait fluide, l'hydrastinine aurait sur les vaisseaux un effet plus énergique, et surtout beaucoup plus tenace que l'hydrastis canadiens, ce qu'on peut étudier facilement sur les tracés prises au sphygmographe. Enfin, l'hydrastis agit sur le cœur, tandis que l'hydrastinine ne peut point être considérée comme un poison cardiaque. Les produits de substitution de l'hydrastis, d'après les recherches de Langgaard et de Falk, c'est-à-dire le méthylamine d'hydrastis sont plutôt des dépresseurs de la circulation. Du reste, il n'y a pas antagonisme et l'hydrastis agirait dans l'organisme en s'oxydant et en se transformant en hydrastinine. Abel (1) a employé l'hydrastinine dans les hémorrhagies dynamiques, dans l'endométrite, le myome et les affections secondaires des lésions des annexes et enfin dans les cas de menstrues et ménorrhagies essentielles. Les cas d'hémorrhagies essentielles furent ceux où le médicament réussit de la façon la plus brillante. Abel s'est servi exclusivement de la voie sous-cutanée. Ses solutions légèrement acides étaient au dixième. Jamais d'abcès, tout au plus quelques ecchymoses plus ou moins persistantes. Le nombre des injections varia suivant la nature du mal et sa gravité. Dans les ménorrhagies persistantes liées à des troubles ovariens, on injectait une seringue par jour de 0,5, même pendant la période menstruelle; on abandonnait le traitement, après gué-

(1) *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1892.

raison, celle-ci survenait en moyenne au bout de 2 ou 3 mois; s'il y avait rechute, une injection de 0,5 suffisait à calmer la ménorrhagie. Pendant la période inter-menstruelle, on injectait 2 fois 10 et une fois seulement quand les règles apparaissaient. En même temps, on voyait disparaître tous les phénomènes dysménorrhéiques; même traitement dans l'endométrite, dans l'hyperplasie glandulaire où les hémorrhagies étaient très violentes; 3 ou 4 seringues suffisaient à faire disparaître ce phénomène inquiétant; les résultats furent excellents dans les cas de périmérite et dans les cas de pyosalpinx. Les effets obtenus furent souvent très bons; dans 3 cas d'hémorrhagies graves de 3 à 6 injections ont suffi pour faire disparaître la perte de sang.

Enfin, en 1892, M. le docteur Poulat, dans sa thèse sur le traitement de la subinvolution utérine, accorde nettement la préférence à l'hydrastis sur l'ergot de seigle. Les femmes en supporteraient beaucoup mieux l'emploi prolongé, il ne surviendrait ni accidents sérieux, ni coliques. Enfin, l'hydrastis contrairement au seigle ergoté loin de détériorer l'estomac serait un puissant stomachique. Cet auteur n'a pas vu employée l'hydrastine, il n'a observé que l'extrait fluide d'hydrastis canadensis qu'il recommande aux mêmes doses que Schatz.





CHIMIE ET PHARMACOLOGIE



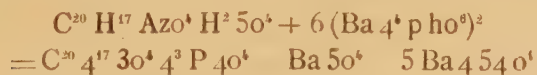
Pendant longtemps on dut s'adresser à la macération et à l'extrait, puisqu'on ignorait les principes actifs de la plante. En 1851, Perkins puis Worcester isolèrent un des alcaloïdes que contient l'extrait, l'hydrastine qu'ils obtinrent à la suite de longues manipulations qu'il est inutile de rapporter ici. Puis Mahla de Chicago étudia les propriétés chimiques de la nouvelle substance. La formule définitivement admise est due à Krantz. Hermann Lerschen fit paraître ensuite dans l'*American Journal of pharmacy* de 1878, p. 470, un travail très soigné sur les principes constituant de l'extrait fluide. A la suite d'analyses fort bien conduites, il a constaté dans le médicament en question la présence du sucre, de l'albumine, de matières

extractives, une matière grasse, une résine, du tannin et deux alcaloïdes, l'un déjà connu, l'hydrastine, l'autre qu'il découvrit le premier, la berberine. Les alcaloïdes ont été extraits de l'infusion aqueuse froide d'hydrastis en acidulant faiblement l'extrait avec de l'acide chlorhydrique. On obtient ainsi un précipité jaune qui cristallise et se dépose au fond du vase sous la forme d'aiguilles d'un jaune brillant, insoluble dans l'éther et le chloroforme, mais soluble dans l'eau et dans l'alcool. Sous l'influence de l'acide nitrique, leur solution aqueuse vire au rouge foncé. L'ammoniaque amène une couleur jaune-brun, les aiguilles jaunes représentent le chlorhydrate de berbérine. Après avoir enlevé ces aiguilles, on ajoute à la liqueur de l'ammoniaque jusqu'à réaction neutre. On obtient alors un précipité blanc d'hydrastine. Une nouvelle addition d'ammoniaque permet d'obtenir la xanthropuccine alcaloïde qui est restée sans emploi jusqu'ici. Mais il n'est pas de même de la berbérine et surtout de l'hydrastine comme on a pu le voir à l'historique.

Lloyd (proc of the Americ Pharm, Assoc., 1878) a trouvé un moyen très pratique pour isoler rapidement les principes les plus importants de la racine d'hydrastis. On la concasse de manière à former une poudre demi-fine, que l'on comprime modérément dans un appareil à déplacement où on la traite par l'alcool froid. Après un contact de 36 heures, on laisse couler le liquide et après avoir renouvelé cette opération une seconde fois, on réunit les liqueurs qu'on filtre et qu'on traite dans un vase refroidi par l'acide

sulfurique en excès ; le mélange est abandonné à lui-même et filtré, le précipité est de nouveau traité par l'alcool ; on réunit les liqueurs alcooliques pour une opération subséquente. Le précipité est du sulfate de berbérine impur, entraînant avec lui un certain nombre de substances. Il est très difficile à dessécher, même quand il est bien lavé car il est mélangé intimement avec l'huile. Dans cet état il a une nuance vert pâle et laisse entre les doigts la sensation d'un corps onctueux. On le purifie en le traitant par l'eau froide et en ajoutant à la solution de l'ammoniaque en léger excès. Il se fait ainsi du sulfate d'ammoniaque qui se dissout en même temps que la berbérine soluble dans l'eau et les solutions alcalines. Le précipité que l'on peut séparer par filtration est formé d'hydrastin mélangée de résine et d'huile ; à la liqueur on ajoute de l'acide sulfurique pour dissoudre l'ammoniaque en excès et dissoudre la berbérine. Après quelques heures on peut séparer par le filtre le magma de sulfate de berbérine renfermant encore du sulfate d'ammoniaque et le traiter par l'alcool qui élimine ce dernier sel.

On lave par decantation et on dessèche à l'air le sulfate de berbérine ; ce sel est couleur orange soluble 15^e dans 100 parties d'eau. Les alcools décomposent facilement sa solution. Voici la formule de ce sulfate qui peut être facilement transformé en phosphate.



Ce sel se présente sous l'aspect d'une poudre
L.

floconneuse d'un jaune serin soluble dans 10,43 d'eau froide et un peu moins dans l'alcool froid étendu, insoluble dans l'éther et le chloroforme. Tous les sels solubles de cette substance sont jaunes et très amers. Après séparation du sulfate de berbérine, on additionne le liquide alcoolique de son poids d'eau, on distille pour retirer l'alcool et la solution aqueuse est abandonnée à elle-même pendant plusieurs jours. On peut alors recueillir à sa surface une huile verte associée à une petite quantité de résine, on peut la purifier en dissolvant dans l'éther ; cette huile a une saveur désagréable, mais sans amertume. Elle passe au rouge brun au bout d'un certain temps.

3° En décantant la solution aqueuse privée de l'huile verte, on trouve au fond du vase une substance noire goudronneuse, mélangée de particules jaunes et généralement recouverte d'une courbe jaune brillante. Elle consiste en résine, un peu d'huile, deux alcaloïdes, l'un blanc, l'autre jaune, et en matière colorante jaune. Le précipité bien lavé et desséché est doué d'une saveur amère ; il est faiblement soluble dans l'eau chaude et les acides dilués, soluble dans l'acide sulfurique concentré auquel il communique une couleur rouge foncé et dont le sépare une addition d'eau, auquel on a donné le nom d'hydrastine.

Dans le liquide aqueux décanté, on trouve à l'état de sulfate un alcaloïde blanc ou jaune blanchâtre, associé à une petite partie des substances précédentes et à un acide végétal. Pour l'obtenir, on ajoute de l'ammoniaque en léger excès, on lave le précipité à

l'eau froide, on le redissout et on le traite par l'acide sulfurique. Le sulfate formé et décomposé, le précipité séparé par le filtre est dissous dans l'alcool bouillant, on filtre et on laisse cristalliser. On obtient ainsi des cristaux d'un jaune foncé non amers, mais d'une acreté désagréable. Cette couleur est due au mélange intime de l'alkaloïde avec une substance jaune soluble dans les solutions acides, peu soluble dans les solutions neutres et alcalines et qui n'est pas la berbérine. On peut purifier l'alkaloïde par des cristallisations répétées dans l'alcool bouillant, mais il est difficile de lui enlever les dernières traces de matière jaune. L'alkaloïde que l'on obtient ainsi est l'hydrastine ou hydrastie observée par Durand en 1851, examinée par Perkins en 1862, puis par Mahla et dont la formule répond à la composition $C^{23}H^{26}Azo^4$. Le professeur Power en a fait une bonne étude en 1884 (Pharmac. Record, 7^e. 1884). Il l'a obtenu en cristaux parfaitement incolores brillants et anhydres. Ils entrent en fusion à 132 et forment un liquide ambré; chauffés sur une lame de platine, ils se décomposent en donnant naissance à des vapeurs inflammables empyreumatiques et laissent un résidu considérable des cendres.

L'hydrastine est insoluble dans l'eau, le pétrole, mais soluble dans les acides dilués et dans 1,75 de chloroforme, 15,70 de benzine, 83,46 d'éther et de 120,27 d'alcool. La rotation au polarimètre est = 170.

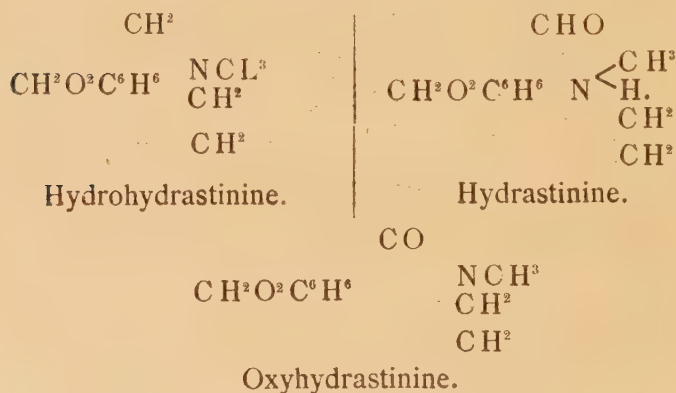
Les cristaux présentent les réactions suivantes avec l'acide sulfurique concentré : coloration jaune qui en

présence de bichromate de potasse passe au brun ; en chauffant en présence de l'acide seul, coloration rouge. Avec l'acide nitrique concentré, couleur jaune passant au jaune rouge ; l'acide chlorhydrique n'a aucune action avec l'acide sulfurique concentré et le molybdate d'ammoniaque, coloration vert olive, qui paraît être la réaction la plus caractéristique.

L'hydrastine forme avec les acides minéraux et les acides organiques des sels cristallisables, solubles dans l'eau.

Martin Freund et Carl Dormeyer ont fait paraître en 1891, un travail sur l'hydrastine (*Berichte der deutschen chemischen gesellschaft*, 1891, p. 2730).

Rappelant sa formule de constitution, ils en font une méthyltétrahydroisoquinoniline dont le noyau benzique est représenté par le groupe $\text{CH}^2\text{O}^2\text{C}^6\text{H}^6$: on peut en tirer l'hydrastinine qui se transforme facilement en oxyhydrastinine ce qui donne



Si on fait digérer l'alcalcide avec le méthyl iodé on obtient un méthyl iodé d'hydrastinine ; on obtient de la méthylehydrastinine en éliminant l'iode.

Les sels que l'hydrohydrastinine forment avec le méthyle iodé sont beaucoup plus stables que les précédents. Le brome se combine facilement avec l'hydrastinine et on obtient ainsi le monobrométhylhydrastinine dont la formule est



On obtient commercialement l'hydrohydrastinine en faisant réagir sur l'hydrastine d'après le procédé de Freund et de Wille du zinc acidulé avec l'hydrohydrastinine ; on obtient en faisant réagir du méthylchloré, un méthylchloraté d'hydrohydrastinine qui forme des sels doubles avec le platine. Les composés chlorés sont beaucoup moins stables que les composés iodés.

Voici la formule que donnent ces auteurs du iodhydrate de méthylhydrastine



PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES DE L'EXTRAIT FLUIDE

Comme l'extrait fluide pris simplement mélangé dans de l'eau a un goût extrêmement désagréable, on a essayé de masquer celui-ci à l'aide de divers moyens :

Voici une recette qui réussit assez bien :

Extrait fluide d'hydrastis	} aa 10 gr.
Vin de malaga.....	
Sirop de cannelle.....	

On pourrait aussi se servir pour masquer le goût désagréable de l'élixir de Garus.

Teinture d'hydrastis	4 gr.
Elixir de Garus.....	20 gr.
Sp simple	30 gr.
Eau distillée.....	120 gr.

Prendre la moitié de la dose en 24 heures, 4 fois par jour.

Carl Braun, pour éviter l'inconvénient précité, a eu recours aux capsules gélatineuses dont nous recommandons beaucoup l'emploi.

Enfin Woltering de Munster a prescrit à ses malades des pilules dont nous croyons devoir donner la recette quoique nous ignorions totalement leur efficacité.

Extrait sec d'hydrastis.....	6 gr.
Extrait de seigle ergoté	} aa 3 gr.
Fer réduit par l'hydrogène.....	

F S a; 120 pilules 2 à 5 pilules toutes les 3 ou 4 h.

Quand on se sert de la voie rectale on donnera le lavement suivant, redoublé 3 fois dans la journée.

Eau	150 gr.
Extrait fluide.....	1 gr.

Mais l'administration par le rectum a été peu employée.

Il n'en est pas de même de la voie hypodermique qui paraît donner des résultats plus rapides et plus marqués que la voie stomacale. On a recours maintenant quand on se sert de cette méthode d'administration non pas à l'extrait fluide mais à l'hydrastinine, beaucoup plus maniable et qui ne détermine jamais d'accidents locaux? On administre 0,20 à 0,05 et même 1 gr. dans les cas pressants (Czempin),

Fellner a prescrit aussi le phosphate de berbérine sous la forme suivante :

Phosphate de berbérine 1 gr.

Dissolvez dans eau bouillante 20 gr.

Ajoutez vin de malaga }
Sirop de cannelle } aa 5 gr.

20 gouttes toutes les 2 heures.

On s'est servi aussi de l'hydrastin dont voici la description d'après Cabanes.

En décantant la solution aqueuse privée de l'huile verte, on trouve au fond du vase une substance noire, goudronneuse, mélangée de particules jaunes, et généralement recouvertes d'une couche jaune brillante. Elle consiste en résine, un peu d'huile, deux alcaloïdes, l'un blanc, l'autre jaune. Le précipité bien lavé et desséché et d'une saveur âcre. Il est facilement soluble dans l'eau chaude et les acides dilués, soluble dans l'acide sulfurique concentré auquel il communique une couleur rouge foncé et dont le sépare une addition d'eau. Ce doit être un mélange offrant une grande analogie avec la quinoidine extraite des quinquinas. Ce

mélange a reçu le nom d'hydrastin qu'il ne faut pas confondre avec hydrastine.

On le prescrit ainsi :

Hydrastin..... 2 gr.

En 40 pilules, 4 à 10 pilules par jour, 2 à la fois.





PHYSIOLOGIE



Schatz avait fait remarquer, dès 1883, que l'*hydrastis canadensis* ne semble pas agir de la même façon que l'ergot de seigle et qu'il ne contracte que les vaisseaux de l'utérus, tandis que le seigle ergoté porte son action sur la musculature de cet organe.

Woltering, Mendes de Léon adoptèrent les vues exprimées par Schatz, mais c'est Fellner qui entreprit sur les effets physiologiques de l'*hydrastis canadensis* les premières recherches importantes. Voici l'exposition de ses recherches que nous donnons textuellement, telles que nous les avons trouvées dans l'article que Fellner a fait paraître sur ce sujet dans le *Centrallblatt fur die medicinischen Wissenschaften* de 1884.

« Si on injecte dans les veines une forte dose d'extrait fluide (2 à 5 grammes), on constate d'abord une élévation rapide de la pression sanguine suivie d'abais-

sement non moins brusque. On observe ainsi une série d'oscillations successives. Puis commence un ralentissement du pouls qui débute un peu avant la fin de l'exagération de la pression sanguine, et qui se continue et même s'accroît pendant la durée de l'abaissement rapide pour disparaître dans la deuxième période de descente. On note comme effets secondaires pendant la deuxième phase une élévation successive de la pression sanguine, au début de laquelle le pouls se ralentit, puis s'accélère, et finalement un abaissement de la pression sanguine qui coïncide avec la précipitation maxima du pouls. L'abaissement varie avec le poids de l'animal et la dose du médicament; cette diminution de la pression sanguine peut atteindre un chiffre très élevé. Il survient des irrégularités dans le pouls et dans les battements du cœur, puis une arythmie bien accusée, et enfin l'arrêt du myocarde et la mort, conséquence forcée de l'abaissement de la pression sanguine poussé à l'extrême. Quand on met en usage des doses moindres (0,50 à 1 gr.) par la voie hypodermique, on observe, en réalité, les mêmes phénomènes qu'avec les fortes doses, mais l'ascension dans la première période est plus grande et l'abaissement consécutif beaucoup moindre, aussi ne voit-on pas survenir les phénomènes d'arythmie extrême signalés plus haut et la mort qui en est la conséquence. A doses encore plus faibles (1 à 3 divisions de la seringue Pravaz), l'effet initial est un abaissement de la pression de très courte durée et on note comme effet secondaire une élévation de la pression qui persiste très longtemps. En injectant

successivement plusieurs doses moyennes, le résultat est le même qu'avec une dose forte qu'on introduirait d'emblée dans l'économie.

De fortes doses en injections sous-cutanées produisent les mêmes effets que de petites doses injectées dans les veines.

Par la voie stomacale, le médicament détermine au début une légère élévation de la pression sanguine qui s'abaisse ensuite au dessous de la moyenne pendant un temps assez long et remonte finalement un peu au dessus de la normale. Les variations de la pression sanguine sont légères quand on choisit la voie rectale. On observe un abaissement de la pression sanguine, puis une élévation progressive, enfin une chute persistante et assez marquée.

Il faut donc admettre deux séries distinctes de phénomènes :

- 1° Modification de la pression sanguine ;
- 2° Modification de l'activité cardiaque.

On doit attribuer l'élévation de la pression sanguine au resserrement des vaisseaux. Quant à l'abaissement de la pression sanguine, il peut être très vraisemblablement attribué à la dilatation de ces mêmes vaisseaux par paralysie des centres vaso-moteurs.

Dans la première période, l'abaissement de la pression est probablement dû aussi à une dilatation vasculaire ; mais il importe de rappeler que le ralentissement du pouls qui survient en même temps favorise la chute de pression. Les expériences n'ont pas démontré si la dilatation vasculaire arrive par paraly

passagère des vaso-constructeurs ou par excitation également passagère des vaso-dilatateurs; cependant, par la section du nerf vague chez un lapin, on n'arrive point à détruire l'abaissement de la pression sanguine. Les phénomènes seraient donc indépendants du nerf dépresseur. On a alors sectionné les grands splanchniques et voici ce qui s'est produit. De fortes doses du médicament produisent un abaissement considérable de la pression sanguine au début de la première période, mais il n'y a pas *restitutio ad integrum*, comme cela s'observe quand on a laissé les nerfs splanchniques intacts. De petites doses produisent ici ces phénomènes externes que nous n'avons vu se produire qu'avec de grandes doses chez les animaux où les nerfs splanchniques n'étaient pas sectionnés. Il en résulte que le phénomène de restitution peut être attribué de même que l'élévation consécutive à la contraction des territoires vasculaires innervés par le nerf splanchnique et il y a lieu de rapporter au nerf splanchnique une part des modifications qu'on observe dans la pression sanguine due à l'hydrastis. Mais cette action ne peut être expliquée uniquement par les phénomènes qui se passent dans le département vasculaire innervé par le nerf splanchnique. Il est nécessaire d'étudier cette action après la compression de l'aorte sus-diaphragmatique.

2° *Compression de l'aorte descendante sus-diaphragmatique.* — De très fortes doses (6 gr.) ont la même action relativement à la pression sanguine et au ralentissement du pouls, comme dans la compression de

l'aorte, mais il survient des irrégularités caractéristiques dans les variations de la pression sanguine, de la respiration et dans le pouls. Si après de fortes doses, 6 grammes, on injecte de petites doses (3 gr.) il se produit des périodes de ralentissement du pouls alternant avec les périodes d'irrégularité de la contraction cardiaque survenant sans aucun ordre précis. Ce ralentissement du pouls est suivi d'un arrêt du cœur. Ce qui est caractéristique dans l'action des injections d'hydrastis après compression aortique est le fait que des doses plus fortes produisent des phénomènes qu'on observe sans compression aortique, mais avec des doses moyennes, et que les doses moyennes, après compression, agissent comme de petites doses sans compression aortique. Il y a enfin à remarquer la façon toute particulière dont le cœur succombe. Or, avec la compression aortique comme sans elle, nous avons toujours les phénomènes analogues dans la pression sanguine. C'est donc une preuve de plus que l'hydrastis produit des contractions ou des dilatations vasculaires ailleurs que dans les vaisseaux abdominaux.

3° *Expériences après la section du bulbe.* — Dans toutes les expériences de ce genre, on constate des modifications analogues de la pression sanguine, mais moins marquées que sans section du bulbe. Comme après la section des nerfs splanchniques, on voit manquer l'élévation consécutive et la restitution.

A la suite de l'injection de fortes doses d'hydrastis canadensis, on observe également le ralentissement

avec arythmie durant la seconde phase, lorsque la pression intra-vasculaire est abaissée.

A cette période la section préalable des nerfs vagues n'exerce aucune influence sur le ralentissement du pouls. Pendant la phase d'abaissement de la pression intra-vasculaire, la strychnine et l'état dyspnéique produisent un relèvement de la pression.

A l'inspection directe on constate que l'intestin grêle s'injecte pendant la période d'abaissement de la pression sanguine et devient exsangue pendant la période où la pression se relève. L'hydrastis manifeste donc des effets vaso-moteurs très marqués dépendant d'une excitation des centres cérébraux. Pendant la première période, le pouls se ralentit ; ce ralentissement va quelquefois jusqu'à l'arrêt complet du cœur ; il reconnaît pour cause une excitation du bout central du nerf vague, car il manque lorsqu'on a préalablement sectionné les deux pneumogastriques ; donc la séparation des vaisseaux de leur centre d'innervation les plus importants supprime une série de phénomènes dans l'action de l'hydrastis. Ceux qui restent peuvent être rapportés à des excitations dont l'origine est dans la moelle.

L'hydrastis pourrait agir sur des tissus irritables de la paroi vasculaire, les ganglions péri-vasculaires, par exemple. L'opinion que l'hydrastis porte son action principale sur les centres mêmes des nerfs vasculaires se trouve encore corroborée par ce fait que ni la dyspnée, ni la strychnine n'arrivent à élever d'une façon notable la pression sanguine là où elle était sensible-

ment abaissée. Dans toutes ces expériences il va sans dire que le bulbe était intact.

La section de la portion cervicale de la moelle n'empêche pas l'injection du médicament de produire un abaissement de la pression sanguine, mais celle-ci ne se relève pas.

Pour préciser l'action de l'*hydrastis canadensis* sur l'utérus, Fellner s'est servi de la méthode graphique. Il attache les deux cornes de l'utérus séparément avec deux fils qui, réunis à un troisième, aboutissent par son intermédiaire au bras vertical d'un levier angulaire, dont le bras horizontal sert à transcrire les mouvements de l'utérus sur la feuille noircie de fumée du kymographion de Ludwig.

Dans une première expérience, on prend une lapine du poids de 1.500 grammes et on lui injecte trois divisions d'une seringue Pravaz. Abaissement léger jusqu'à 13 millimètres ; déviation rapide jusqu'à 94 millimètres, puis abaissement lent, considérable, jusqu'à 30 millimètres ; enfin, pression constante pendant quelque temps avec ralentissement du pouls. A partir de cet abaissement un peu notable de la pression sanguine, on constate une forte contraction utérine qui dure 126 secondes et arrive à 50 millimètres.

Dans une deuxième expérience, on injecta trois divisions d'*hydrastis* dans les veines d'une chienne du poids de 4 kilogrammes. La pression sanguine tombe immédiatement, puis s'élève. Entre temps, il se fait une forte contraction de l'utérus qui dure 171 secondes et présente une courbe de 23 millimètres de hauteur.

La pression sanguine reste élevée pendant quelque temps et, pendant toute cette période, l'utérus reste inerte; mais au moment où la pression diminue, il survient huit ou neuf contractions utérines successives dont les courbes s'élèvent de 10 à 20 millimètres.

Fellner croit que l'hydrastis agit donc sur la musculature de l'utérus, mais à doses plus massives et plus faiblement que l'ergot de seigle. Il se pourrait, contrairement à ce que croit Fellner, que ces contractions utérines qu'il a observées ne soient, en somme, que des phénomènes agoniques déterminés par une perturbation profonde du système nerveux.

Fellner a expérimenté aussi l'action des alcaloïdes contenus dans l'extrait fluide de l'hydrastis canadensis, c'est-à-dire la berbérine et l'hydrastine.

La berbérine en solution aqueuse saturée produit les modifications de la pression sanguine que nous avons remarquées plus haut et provoque, elle aussi, des contractions utérines.

Le chlorhydrate d'hydrastine agit moins vivement sur la circulation, mais il détermine des contractions utérines très marquées.

Givopiszew (thèse de Saint-Pétersbourg, 1887), après un grand nombre d'expériences sur les animaux faites avec l'extrait fluide d'hydrastis canadensis, est arrivé à des conclusions assez analogues à celles de Fellner. Ainsi il admet, comme cet auteur et contrairement à Schatz, que le médicament agit directement sur la musculature de l'utérus quoiqu'à un degré moindre que l'ergot de seigle, les contractures sont très manifestes,

dit-il, quand la femme est enceinte; elles sont plus faibles chez un utérus vierge. Givopiszew croit que l'abaissement de la pression sanguine est primitif sans qu'il y ait, au début, augmentation de celle-ci. Il a injecté de très grandes quantités d'extrait fluide dans les veines d'animaux à sang chaud, sans déterminer de phénomènes mortels.

Contrairement à Schatz et d'accord avec Torgau, Givopiszew soutient que l'*hydrastis canadensis* peut déterminer le travail chez une femme enceinte.

D'après les expériences de Schurinow (thèse de Saint-Petersbourg, 1885) ce serait surtout la berbérine qui aurait une action paralysante sur le pneumogastrique : cette paralysie se révélerait par l'accélération des battements cardiaques; mais, au bout d'un certain temps, ceux-ci se ralentissent. Il faudrait attribuer l'abaissement de la pression sanguine à la parésie des nerfs vaso-moteurs, l'hydrastine a une action antagoniste à la berbérine : elle excite les nerfs vaso-moteurs, augmente la pression et détermine ainsi un ralentissement des battements cardiaques.

Thomas-J. Mays, qui a étudié les effets de l'*hydrastis* sur lui-même et quelques-uns de ses malades, a observé comme phénomène de début une diminution de la pression sanguine, avec ralentissement des battements du cœur, puis la pression remonte jusqu'à dépasser la normale. Avec de faibles doses, cette augmentation de pression débiterait comme phénomène primitif.

Trovati, qui a expérimenté l'ergotine et l'*hydrastis* au moyen de la circulation artificielle de sang défibriné

à travers les vaisseaux pulmonaires, a remarqué que le jet de sang qui s'écoulait par la surface de section s'arrêtait d'un tiers quand le sang contenait la millième partie de son volume d'ergotine et la moitié quand il en contenait une proportion double ; l'effet était plus marqué et plus rapide avec l'extrait fluide d'*hydrastis canadensis*.

Le docteur Slavatsky a entrepris des recherches intéressantes sur l'influence de l'*hydrastis* sur l'utérus grévise. Nous insisterons peu sur les expériences de cet auteur qui, tout intéressantes qu'elles soient, sont en dehors de notre sujet. Il s'est servi de femelles de rats, de cobayes, de lapines, de chiennes, etc. Il a remarqué qu'à la dose d'un milligramme par kilo d'animal le médicament agit comme stimulant de la moelle et du bulbe. A dose moyenne, il exerce une action paralysante sur les centres vaso-moteurs et abaisse la pression sanguine. Contrairement à Fellner, Slavatsky n'a pas observé d'action sur les branches du pneumogastrique et l'augmentation du nombre des battements dépendrait non de la paralysie de ce nerf, mais de l'excitation de la moelle ; ce serait une accélération due au grand sympathique. L'*hydrastis* exciterait, puis paralyserait les centres moteurs et sécrétoires. A la dose de 1 à 3 milligrammes par kilo d'animal, le nouveau médicament aurait déterminé des contractions énergiques de l'utérus grévise ; quand la dose est un peu forte, l'*hydrastis* pourrait déterminer une fausse couche chez une femme enceinte de six à sept mois. Slavatsky a ainsi déterminé un accou-

chement prématuré chez une femme atteinte d'un rétrécissement du bassin.

Heinricius, qui a expérimenté dans le laboratoire de physiologie de l'Université de Berne les effets de l'hydrastis sur différents animaux, admet que l'hydrastis agirait surtout comme poison cardiaque ? Son action serait nulle sur l'utérus. Mais cet auteur s'est servi de doses énormes et il n'a employé que la méthode des injections intra veineuses. Les résultats qu'il a obtenus ne sont donc pas à l'abri de toute critique.

Relatons pour terminer les expériences de Marfori. (*Gazette Médicale de Paris*, 7 juin 1890). Cet auteur a étudié l'action physiologique comparative de la berbérine, de l'hydrastine et de quelques-uns de leurs dérivés. A 1/64 de grains par livre d'animal, il y a diminution du volume du rein proportionnelle à la quantité du médicament qui a été injecté. Souvent il y a une élévation de la pression sanguine comme premier phénomène; de fortes doses amènent toujours une diminution de pression qui peut dépasser 50 mm. de mercure. A faible dose, l'accélération ne persiste pas et est suivie de ralentissement du pouls; l'accélération serait due à une action sur le pneumogastrique, et le ralentissement à l'excitation des centres extra-cardiaques du pneumogastrique. C'est un stimulant des nerfs, principalement des nerfs rachidiens. A des doses rapprochées on observe une action accumulative et des phénomènes d'empoisonnement. Cela est dû probablement à la lenteur avec laquelle l'hydrastine est éli-

minée ; l'hydrastinine aurait une action vasomotrice mieux accentuée que l'extrait fluide.

Enfin tout récemment Cerna (*The Therapeutic Gazette*, 1890) a étudié l'action physiologique de l'hydrastis sur les animaux à sang chaud et à sang froid. Suivant cet auteur, l'hydrastine serait un poison pour ces deux classes d'animaux. La dose mortelle serait de 1 milligramme pour 30 grammes de poids de grenouille commune : la dose toxique minima est de 0,50 par kilogramme d'animal ; l'hydrastine détruirait l'irritabilité du système musculaire, elle abolit également l'excitabilité des centres moteurs — de fortes doses abolissent l'excitabilité des nerfs sensitifs et déterminent de l'anesthésie ; à petite dose elle augmente l'excitabilité réflexe de la moelle. A forte dose elle diminue cette excitabilité réflexe en excitant tout d'abord le centre de Selchenow. La paralysie par l'empoisonnement avec l'hydrastine est un phénomène complexe dépendant d'une action musculaire, médullaire et nerveuse. — Les convulsions sont dues à l'excitation de la moelle. L'hydrastine rend le myocarde moins sensible à l'excitabilité électrique, au début, il y a accélération du pouls due probablement à une excitation ganglionnaire, — le ralentissement du pouls semble dû à une action sur les ganglions du cœur et sur le myocarde, l'abaissement de pression est à la fois d'origine cardiaque et périphérique (parésie des vaisseaux) ; il y a d'abord augmentation, puis diminution des mouvements respiratoires ; l'hydrastine tue par arrêt de la respiration, — les mouvements péristalti-

ques de l'intestin sont augmentés. Dans l'empoisonnement par l'hydrastis il y a augmentation des sécrétions salivaires et biliaires.





EFFETS OBSERVÉS CHEZ LES MALADES

A LA SUITE DE L'ADMINISTRATION DE L'EXTRAIT FLUIDE
D'HYDRASTIS CANADENSIS



Les malades qui prennent d'abord le médicament avec répugnance à cause de son amertume, s'y habituent bientôt et n'en ressentent aucun trouble digestif. Toutes celles que nous avons interrogées à ce sujet au dispensaire de la rue Saint-Antoine, ont déclaré au contraire que leur appétit était beaucoup plus vif qu'avant l'administration du médicament. Elles se sentent aussi moins gonflées durant les digestions. Beaucoup ont engraisé au bout d'un mois ou deux d'hydrastis canadensis ainsi qu'elles nous l'ont fait remarquer à plusieurs reprises. Il n'y a point de chaleur de l'épigastre quand le médicament pénètre dans la cavité stomacale; les fonctions intestinales ne sont pas modifiées. Notre attention s'est portée sur-

tout du côté de l'utérus. Nous désirions savoir qui avait raison de Schatz ou de Fellner, c'est-à-dire savoir si l'hydrastis agissait réellement sur l'utérus.

Or, de l'enquête à laquelle nous nous sommes livré au dispensaire Saint-Antoine il résulte que chez beaucoup de femmes atteintes de métrite, de subinvolution, d'affections des annexes, l'hydrastis amène quelques coliques utérines. A ce sujet il faut remarquer qu'il existe une véritable idiosyncrasie. Celle-ci semble s'accroître principalement vers l'époque des règles. Chez M^{me} Dious..., femme d'un médecin habitant près de Paris, les contractions utérines étaient même assez douloureuses, mais elles diminuèrent d'intensité au bout d'un certain temps.

L'effet principal se fait sentir du côté des pertes. Les ménorrhagies et les métrorrhagies diminuent le plus souvent avec une rapidité remarquable à moins qu'elles ne soient dues au cancer. Dans les cas de corps fibreux on verrait aussi assez souvent des succès. Sur cinq cas soumis à l'hydrastis canadensis, que nous avons pu observer récemment, il y a trois succès et deux insuccès. Ces différences d'actions ne s'expliquent point par la situation du corps fibreux comme nous le pensions tout d'abord, puisque chez une des femmes chez laquelle le médicament avait échoué, la tumeur était sous-péritonéale et chez l'autre interstitielle : les résultats divergents expliquent les affirmations contradictoires des auteurs sur l'efficacité de l'hydrastis canadensis dans les cas de myomes.

Il y a aussi une véritable modification dans les

sécrétions qui diminuent d'intensité et perdent peu à peu leur caractère purulent.

Les douleurs pelviennes et lombaires ont été soulagées chez presque toutes les malades. Cela s'explique facilement par la disparition des troubles congestifs.

Nous n'avons que peu d'expériences sur les effets que l'on peut obtenir avec l'hydrastinine. A la clinique Saint-Antoine, on ne se sert guère en effet que de l'extrait fluide à causes des propriétés stomachiques et toniques de cette préparation pharmaceutique. Les cas que nous avons observés en pratiquant les injections nous même, sur un certain nombre de femmes, prouvent que l'alcaloïde préparé par Freund et Wille-jouit d'un véritable pouvoir anti-hémorrhagique. Czempin a du reste signalé chez 3 femmes atteintes de ménorrhagies graves et répétées un soulagement qui se produisit le lendemain même de l'administration du médicament. Comme l'a dit cet auteur, il nous semble que l'hydrastinine donne des résultats favorables dans les subinvolutions que l'on observe par exemple à la suite d'un avortement, mais les effets obtenus ne nous paraissent pas aussi constants qu'avec l'extrait fluide, le meilleur mode d'administration paraît être les pertes gélatineuses qui suppriment tout mauvais goût et qui sont bien supportées par l'estomac. Gotschalk, (*Thérapeutische Menaschrift*, 1892), se déclare très satisfait de l'hydrastinine.



CONTRE-INDICATIONS DE L'HYDRASTIS CANADENSIS

Si l'on s'en rapportait uniquement aux expériences des physiologistes, on pourrait craindre que le nouveau médicament agisse défavorablement sur le système circulatoire des malades en déprimant l'action du cœur. Mais les faits observés chez les animaux se sont produits dans des conditions que l'on ne rencontre pas dans la pratique médicale : Les doses étaient énormes si l'on s'en rapporte au poids de l'animal. Elles étaient injectées brutalement dans le torrent circulatoire. La même dose administrée par la voie sous-cutanée, agissait déjà beaucoup plus faiblement parce qu'on était mieux à l'abri des causes perturbantes mécaniques. Les troubles cardiaques étaient beaucoup plus faibles encore quand on s'adressait à la voie stomacale. Néanmoins, nous ne prétendons pas qu'il faille oublier toute prudence. Mais nous soutenons,

après tout ce que nous avons vu et surtout recueilli dans les auteurs, que les accidents imputables à l'*hydrastis canadensis* sont excessivement rares, d'autant plus qu'on n'arrive jamais aux doses formidables employées par Heinricius et d'autres expérimentateurs. En résumé nous adoptons les idées que le docteur Pigache a émises sur ce point.

« Les deux cas rapportés par Mendès de Léon et ceux mentionnés par Schatz paraissent montrer aussi qu'il faut se méfier de certains tempéraments nerveux. Cependant nous ferons remarquer que dans l'immense majorité des cas, l'extrait fluide d'*hydrastis*, même à doses élevées, ne détermine pas le moindre accident. D'après la statistique que nous avons établie avec les cas de Fellner, de Schatz, de Mendès de Léon, de Schivopiszew, il arriverait à peine un accident sur deux cents cas, et celui que l'on voit survenir le plus souvent est un état nauséeux assez prononcé. D'ailleurs même dans les cas qui demandent une certaine prudence, comme nous l'avons dit plus haut, l'*hydrastis canadensis* ne nous semble pas du tout contre-indiqué à dose faible ou à dose moyenne, mais à la condition de ne pas administrer, comme l'a fait Torgler, l'extrait fluide d'*hydrastis* en injections sous-cutanées, parce que, comme l'a montré Fellner dans ses expériences sur les animaux, la voie hypodermique permet d'obtenir des effets beaucoup plus rapides et plus puissants que par la voie stomacale. »





MÉNORRHAGIES ESSENTIELLES



C'est là le triomphe de l'hydrastis. Tous les auteurs, sauf Veit qui a mis dans l'affaire un parti pris évident et qui a mieux aimé croire des conceptions théoriques que se fier à l'expérience, sont d'avis que le médicament calme les douleurs, et arrête net les ménorrhagies, abrège leur durée et ramène la santé en un temps très bref et cela d'une manière définitive. Les faits sont si connus que nous ne croyons pas devoir insister.





ENDOMÉTRITES FONGUEUSES



Dans les cas d'endométrites fongueuses, l'indication principale est d'arrêter les pertes sanguines incessantes qui épuisent les malades et parfois menacent sérieusement leur existence. Or, Schatz, Woltering, Mendes de Léon, Goeth, Huchard, Fellner, Willcox signalent combien, la malade se trouve améliorée par l'usage de l'*hydrastis canadensis*. Willcox soutient même qu'il a vu des cas qui avaient résisté au curettage répété de la cavité-utérine guérir par l'emploi prolongé de l'extrait fluide d'*hydrastis canadensis*. Sans aller aussi loin, nous croyons que l'effet de ce médicament dans l'endométrite fongueuse est véritablement remarquable. Nous avons vu les hémorrhagies s'arrêter et, chose importante, l'écoulement muco-purulent cessait aussi. Plusieurs fois nous avons été témoin de ce fait convaincant au dispensaire de la rue Saint-Antoine. Les

malades qu'on n'avait point pu traiter par une cause ou par une autre, par le traitement classique, guérissaient entièrement et la curette introduite dans leur cavité ne ramenait pas la moindre parcelle de tissu fongueux.





CANCER

Certes, l'hydrastis ne peut point modifier sérieusement les hémorrhagies du cancer. Celles-ci sont produites par un mécanisme d'ulcération vasculaire contre laquelle le médicament doit forcément rester sans action. Est-ce à dire cependant qu'on ne puisse retirer aucun bénéfice de l'usage de l'extrait fluide d'hydrastis canadiens. Nous ne le pensons pas si nous nous rapportons à ce que nous avons pu observer au dispensaire de la rue Saint-Antoine; quelques cancéreuses auxquelles on avait donné le médicament plutôt comme stomachique que dans un autre but, trouvaient que l'hydrastis les calmait et diminuait les horribles douleurs auxquelles ces malheureuses étaient en proie. Une de ces femmes à laquelle on avait supprimé le médicament redemanda même avec beaucoup d'instance qu'on lui permit d'en continuer l'usage. Elle préten-

dait en outre qu'elle perdait moins de sang quand elle prenait de l'hydrastis. Il est possible que ce dernier agisse en effet en diminuant la stase dans la cavité pelvienne.

Cette action calmante et anti-hémorrhagique dans les cas de cancer utérin avait déjà été signalée par Hæth, de Riga, en 1886. M. Poulat a bien voulu nous communiquer une observation tirée de sa pratique privée et où l'hydrastis avait paru notablement améliorer l'état d'une femme atteinte d'épithélioma du col. Mais ces résultats ne sont pas constants et l'action calmante elle même peut manquer ainsi que nous l'avons vu chez deux femmes qui venaient se faire panser à la clinique de la rue Saint-Antoine. Si on n'en retire pas de bénéfice au bout d'une ou deux semaines, il est inutile de continuer l'emploi du médicament.





SALPINGITES



Dans plusieurs cas de salpingites muqueuses et même muco-purulentes avec empâtement marqué du tissu cellulaire du ligament large, nous avons vu l'hydrastis canadensis avoir les plus heureux effets. Les douleurs se calmaient, les phénomènes dysménorrhéiques parfois si pénibles, qui se montrent dans cette affection, disparaissaient rapidement. Les masses indurées s'effaçaient peu à peu, probablement sous l'influence combinée du repos, de l'amélioration notable de la santé générale produite par la disparition des douleurs et la reprise de l'appétit, et aussi grâce à la cessation de la stase sanguine dans l'intérieur de la cavité pelvienne. Schatz, Mendes de Léon, Willcox, Fellner ont signalé un assez grand nombre de faits de ce genre. Bien entendu que nous n'admettons pas pour cela que

l'hydrastis réussisse dans tous les cas ; nous croyons notamment qu'il est impuissant chez les femmes atteintes de salpingites purulentes. Chez ces malades, c'est au bistouri qu'il faut avoir recours et non à l'hydrastis qui, forcément, reste inactif, car les lésions sont devenues trop intenses et trop profondes pour qu'il ait prise sur elles.





FIBROMYOMES



Comme nous l'avons dit plus haut, l'hydrastis échoue assez souvent même là où réussissent l'ergot et l'électricité. Cependant ces cas ne sont pas très fréquents et bien qu'on n'observe pas d'ordinaire ces diminutions de volume signalées par Schatz et Willcox, néanmoins les hémorrhagies se trouvent le plus souvent atténuées et parfois même complètement supprimées. Nous avons remarqué chez plusieurs femmes atteintes de myomes même chez celles où l'hydrastis ne déterminait qu'une diminution insuffisante des métrorrhagies, un amoindrissement notable des phénomènes douloureux.





CONCLUSIONS



1° L'hydrastis n'amène presque jamais d'accidents même à doses un peu fortes ;

2° Il réussit particulièrement bien dans les hémorrhagies sans lésions appréciables et dans les endométrites fongueuses, mais il échoue dans les métrites scléreuses ;

3° Son action sur les fibro-myomes est inconstante ;

4° Il est inactif dans les cas de cancer, dont il calme parfois les douleurs ;

5° Il agit très favorablement sur la nutrition générale en réveillant l'appétit.

Vu : par le Président.
LABOULBÈNE.

Vu : par le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
GREARD.

Paris. — Imp. de la Faculté de médecine, Henri Jouve, 15, rue Racine.

